

**Der derzeitige Stand der Kenntnisse
über Ursache und Entstehung, Diagnose
und Therapie des Lungenoedems**

Hans Frost

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. E.K. FREY

DER DERZEITIGE STAND DER KENNTNISSE ÜBER URSACHE UND
ENTSTEHUNG, DIAGNOSE UND THERAPIE DES LUNGENOEDEMS

(Unter besonderer Berücksichtigung des Lungenödems
nach Pneumonektomie)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Hans Frost
aus
Hohenbrunn/München



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. E.K. FREY
Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 15.4.1958

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	7
DEFINITION DES LUNGENÖDEMS	9
PATHOGENESE DES LUNGENÖDEMS	10
PATHOLOGISCHE ANATOMIE	26
PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE	27
ÄTIOLOGIE	28
SYMPTOMATOLOGIE	31
VERLAUF DES LUNGENÖDEMS	34
DIAGNOSE DES LUNGENÖDEMS	36
DIFFERENTIALDIAGNOSE DES LUNGENÖDEMS	38
PROGNOSE	39
THERAPIE DES LUNGENÖDEMS	40
ZUSAMMENFASSUNG	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Während wir früher nach thoraxchirurgischen Eingriffen und zwar fast ausschliesslich nach Pneumonektomien häufig ein Lungenoedem auftreten sahen, konnten wir diese Beobachtung seit etwa 5 Jahren nur mehr zunehmend seltener machen. Dieses postoperative Lungenoedem tritt entweder in den ersten Stunden nach der Operation oder in den frühen Morgenstunden der ersten, seltener der folgenden postoperativen Nacht auf.

Man muss daran denken, dass die Entfernung eines Lungenflügels - bei anderen Resektionen und Thoraxeingriffen ist das Lungenoedem sehr viel seltener - neben seinen Auswirkungen auf das vegetative Nervensystem besonders auf den kleinen Kreislauf, die Herzfunktion sowie die Sauerstoffversorgung und weiter auch auf die Bluteiweissverhältnisse, die Kapillarpermeabilität usw. einwirkt, was im einzelnen zu untersuchen und in Entstehung und Bedeutung zu klären wäre.

Eine einzige bestimmte Ursache kann für die Entstehung des Lungen-oedems kaum angenommen werden; es werden vielmehr mehrere Faktoren in der Regel gleichzeitig oder in bestimmter Abhängigkeit zueinander wirken. Von Bedeutung scheint vielleicht im Hinblick auf die Rolle, die dem vegetativen Nervensystem beigemessen wird, die Durchtrennung des einen Nervus vagus und die Beeinträchtigung des Grenzstranges bei der Operation zu sein. Weiterhin muss man natürlich an mechanische Einflüsse auf das Herz selbst denken oder auch an die mechanischen Einflüsse auf die Lunge, wie Zug am Lungenhilus usw...

Die Einschränkung der Lungenstrombahn und eine dementsprechende Mehranforderung an die Herzleistung und die Restlunge, die jetzt für die Arterialisierung allein verantwortlich ist, spielen sicher eine wesentliche Rolle, sind aber allein nicht als Ursache denkbar, da dann ein postoperatives Lungenoedem die Regel sein müsste. Die vermehrte Blutfülle in der Restlunge, die röntgenologisch oft deutlich nachweisbar ist, kann wiederum zu einer Beeinträchtigung der Kapillarbeschaffenheit führen.

Beachtenswert mag auch die Tatsache sein, dass vom postoperativen Lungenoedem insbesondere Männer im Alter von 55 bis 65 Jahren befallen werden, bei denen oft schon eine gewisse Schädigung des Herzens - sog. coronargeschädigtes Altersherz, usw. - vorliegt. Nicht zuletzt sei auch noch an den Einfluss der Narkose und der Bluttransfusionen gedacht, sei es, dass sie eine Mehrbelastung des Herzens bedeuten, sei es, dass sie einen Einfluss auf die Bluteiweisse und damit auch indirekt auf die Kapillarpermeabilität haben.

In der nachfolgenden Arbeit sollen nun Wege aufgezeigt werden, die eine krankhafte Entwicklung der Körperfunktionen bis zum Bilde des Lungenoedems verständlich machen können.

DEFINITION DES LUNGENÖDEMS

Umschriebene Gebiete unseres Körpers können eine starke Vermehrung ihres Umfanges annehmen und dabei immer blasser und kühler werden und sich eigenartig teigig anfühlen. Diesen Zustand - verursacht durch eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit - hat man seit alters Ödem (von εὐδαλν, eudao = schwellen) genannt. Unter Lungenödem verstehen wir also eine Durchtränkung des Lungengewebes mit seröser, aus den Kapillaren ausgetretener Flüssigkeit. Der Bau der Lungen bringt es mitsich, dass die Flüssigkeit nicht im interstitiellen Gewebe bleibt, sondern auch in die Alveolen ergossen wird.

Gewöhnlich unterscheidet man zwei Gruppen:

1. das entzündliche Lungenödem mit den Untergruppen des aerogenen, haematogenen und neurogenen Ödems;
2. das nichtentzündliche, also das Stauungs-, das dyska-sische und das dyshaemische Lungenödem.

In Wirklichkeit lassen sich aber beide Arten klinisch und oft auch anatomisch nicht voneinander unterscheiden, so dass es gerechtfertigt ist, sie zusammen zu behandeln.

PATHOGENESE DES LUNGENÖDEMS

Wie jedes andere Ödem kommt auch das Lungenödem dann zustande, wenn eine der drei für den Wasserstoffwechsel wichtigen Druckdifferenzen, die zwischen Blutplasma und interstitiellem Gewebe bestehen, in bestimmter Weise verändert sind: 1. die osmotische Druckdifferenz, 2. die Quellsdruckdifferenz und 3. die mechanische Druckdifferenz. Gegenüber anderem Ödem besteht der Unterschied, dass das interstitielle Gewebe nur eine dünne Schicht bildet, die auf der der Kapillarwand entgegengesetzten Seite durch die dünne Membran des Alveolarepithels von der Luft getrennt wird. Deshalb kann sich nicht viel Flüssigkeit im interstitiellen Gewebe ansammeln, sondern sie wird in das Lumen der Alveolen abgepresst.

Der Wasserwechsel hängt selbstverständlich nicht nur von den erwähnten Druckdifferenzen, sondern auch von der Permeabilität der trennenden Membran, der Blut- und Lymphkapillarwand ab. Deshalb wurden schon lange die Fälle von Ödem, die sich durch mechanische oder osmotische Druckdifferenzen nicht erklären liessen, auf Störungen in der Permeabilität der Kapillarwand zurückgeführt. Lambert und Gremels haben beim experimentellen Lungenödem degenerative Veränderungen an den Intimazellen der Blutgefässe nachgewiesen und sehen deshalb in einer Permeabilitätsänderung die Ursache des Ödems.

Weitere Versuche mit Adrenalin und Atropin zeigten, dass die lebenden Alveolarepithelien formveränderliche Gebilde sind, die sich kugelig kontrahieren und andererseits flächenhaft ausbreiten können. Die Alveolarepithelzellen erscheinen also unter Wirkung dieser Pharmaca in zwei extremen Zuständen; die Adrenalinwirkung zeigt fortsatzlose Zellen, die Atropinwirkung, Zellen mit flachen Fortsätzen. Stellt man sich die Frage, welche Bedeutung der Epithelauskleidung der Alveolen und den Epithelüberzügen überhaupt zukommt, so muss man als seine Hauptaufgabe ansehen, das von Gewebsflüssigkeit durchtränkte Bindegewebe mit den Blutgefässen nach aussen abzuschliessen. Alles, was nach aussen durchtritt, muss durch das Epithel hindurch. Fehlt das Epithel, so fehlt der Abschluss des Bindegewebsraumes und etwa im Bereich eines kleinen Epitheldefektes der Haut kann ein kleiner Tropfen Flüssigkeit austreten. Übertra-

gen wir diesen Gedanken auf die Lunge, so ergibt sich eine Beziehung der Alveolarepithelien zum Lungenödem. (Hayek).

Eine Permeabilitätsänderung kann freilich als solche höchstens dazu führen, dass schon vorhandene Druckdifferenzen rascher zur Wirkung kommen. Aber bei einer vermehrten Durchlässigkeit der Membran ändern sich auch die Druckdifferenzen, weil Moleküle mit hohem Quellungsdruck durchwandern und der Unterschied im Quellungsdruck auf beiden Seiten dadurch vermindert wird. Schade hat gezeigt, wie eine vermehrte Permeabilität der Kapillarwand zu Ödem führen kann. Normalerweise überwiegen die aus der Summe von Quellungs- und osmotischem Druck resultierenden wasseranziehenden Kräfte im Blutserum gegenüber denen auf der Gewebsseite der Kapillarwand, und der Einstrom von Wasser ins Blut würde den Abstrom ins Gewebe übertreffen, wenn nicht der hydrodynamische Druck entgegenwirkte und das Gleichgewicht aufrecht erhielte. Wenn aber durch die Durchlässigkeit der Kapillarwand die Differenz im Quellungsdruck zwischen beiden Seiten herabgesetzt wird, so wird die physikalisch-chemische wasseranziehende Kraft ins Blutserum geringer als der hydrodynamische Druck, und der Abstrom von Wasser in das Gewebe überwiegt den Einstrom in die Blutbahn.

Wenn auch die krankhaft vermehrte Durchlässigkeit der Kapillarwand in der Lunge ein Lungenödem hervorrufen kann und sich toxisches und nervöses Lungenödem leicht durch Schädigung der Membranfunktion der Lungenkapillaren erklären lassen, so wirken doch wohl die pathologischen Zustände, bei denen eine Veränderung der Permeabilität denkbar ist, in der Regel gleichzeitig auch auf den Quellungsdruck, das Donnansche Gleichgewicht usw., so z. B. langdauernde Stauung in den Blutkapillaren, die zur Schädigung der Endothelien, gleichzeitig aber auch zu Ionenverschiebungen und Veränderung der Kolloidstruktur im Plasma und im Gewebe führen muss.

Die Ursache, die den Quellungsdruck im Plasma und im Gewebe verändern kann, ist entweder chemischer oder nervöser Natur. Durch die Untersuchung über das vegetative Nervensystem haben wir erfahren, in welchem Masse die Tätigkeit von Vagus und Sympathikus Elektrolytverschiebungen zwischen Blut und Gewebe herbeiführen kann. Es besteht deshalb kein prinzipieller Unterschied zwischen "toxischem" und "nervösem"

Lungenödem. Nur die primäre Auslösung kann durch verschiedene Ursachen erfolgen. Es hat sich aber in neuerer Zeit immer mehr gezeigt, dass bei der Entstehung des Lungenödems in der Regel nicht eine alleinige Ursache anzunehmen ist, sondern dass häufig mechanische, chemische und nervöse Einwirkungen sich vereinigen.

Die rein mechanische Theorie des Lungenödems durch Versagen der linken Herzkammer bei fortgesetzter Pumparbeit der rechten Herzkammer geht zurück auf die Vorstellung von Basch von der "Lungenschwellung", bzw. "Lungenstarre" bei Blutüberfüllung des kleinen Kreislaufs und auf die Tierexperimente von Welch.

Schon im Jahre 1878 hat Welch über die Frage der Beteiligung des geschädigten Herzens für die Entstehung eines Lungenödems diskutiert, um den Herz-Kreislauffaktor gegenüber anderem abzugrenzen. Er zeigt an Kaninchen, dass bei Abklemmung der Aorta descendens und der grossen Arterien ein Lungenödem entsteht. Der Grund für diese pathophysiologische Situation ist die durch diese experimentelle Massnahme bedingte Rückflusstauung in den Lungen, d. h. in dem Lungengefässsystem. Den gleichen Effekt des Lungenödems erzielte Welch durch Zerquetschung des linken Vorhofes oder der linken Kammer bis zum Zustand der Lähmung des linken Herzens, ebenso durch Abbinden der Lungenvenen. Basch und Grossmann haben anstelle der Lähmung der linken Kammer einen Krampf angenommen. Obwohl die Versuche von Welch sehr bald heftigen Widerspruch fanden, setzte sich doch die Welch'sche Auffassung weitgehend durch, nachdem sich auch Virchow dafür eingesetzt hatte.

Die Idee ist sehr einleuchtend, dass es zum Lungenödem kommen muss, wenn der linke Ventrikel still steht, während der rechte weiterarbeitet. Aber gegen diese Theorie lassen sich mancherlei Einwände erheben, die am schärfsten zuerst von Sahli in einer teils experimentellen, teils klinischen Arbeit formuliert worden sind. Sahli hat 1885 gezeigt, dass sich das Ödem experimentell nicht so leicht erzeugen lässt, wie Welch angenommen hatte. Selbst wenn es gelingt, es hervorzurufen, so ist dazu eine so vollständige Unterbrechung der Arbeit des linken Ventrikels notwendig, dass die Folgen der ungenügenden Blutzufuhr sich im übrigen Körper geltend machen müssen. Es gibt auch Fälle, in denen trotz

bestehenden Lungenödems der Puls kräftig und gut gefüllt ist. Auch anatomisch unterscheidet sich die Krankheit beim Menschen von der experimentell erzeugten Störung, indem man bei Sektionen das Ödem selten über beide Lungen gleichmässig ausgebreitet, sondern häufiger auf einzelne Lappen beschränkt findet. Auch ist in der Mehrzahl der Fälle die Lunge blass, was mit der Annahme eines reinen Stauungsödems unvereinbar ist. Spätere Untersuchungen haben bestätigt, dass es nur schwer gelingt, auf rein mechanischem Wege ein Lungenödem zu erzeugen. Abflussbehinderung in der Aorta oder im linken Ventrikel genügt nicht, sondern der linke Vorhof muss obturiert sein; (Sahli, Cameron) in der isolierten Lunge muss gleichzeitig der arterielle und venöse Druck stark erhöht werden (Modrakowski). Doch lässt sich gegen alle diese Versuche einwenden, dass die Bedingungen des Experimentes den pathologischen Zuständen beim Menschen nicht entsprechen (Stachelin, Sturm). Schon Löwit hat gezeigt, dass zur Ödembildung ein reichlicher Zufluss zum rechten Herzen nötig ist, was beim Menschen im Gegensatz zum Tierversuch wohl immer dann realisiert ist, wenn mechanisches Ödem angenommen werden kann. Wir haben hier also ganz analoge Verhältnisse, wie sie Gerhardt für die Frage der Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Stauung im Pulmonalkreislauf aufgezeigt hat. Die Möglichkeit eines rein mechanischen Lungenödems ist also durch die Ergebnisse der Tierversuche nicht widerlegt. Jedenfalls kann Druckerhöhung in der Pulmonalarterie, bzw. Abflussbehinderung in der Pulmonalvene dann Ödem herbeiführen, wenn noch andere Ursachen mitwirken (Stachelin).

Magnus, Sordrayer und Shorm van Leeuwen und später Modrakowski haben gezeigt, dass bei geschädigten Lungen z.B. bei Pneumonie oder durch Ammoniakzusatz zur Durchspülungsflüssigkeit, schon geringe Druckvermehrung genügt, um ein Ödem zu erzeugen. Auch nach Straub und Gollwitzer - Meyer bedingt eine Stauung ohne Gefässschädigung kein Lungenödem. Ebenso konnte Antoniazzi nachweisen, dass nach Herabsetzung der Erregbarkeit der Gehirnzentren durch Narkotika oder nach Nervendurchtrennung, wie z.B. bei doppelseitiger Phrenikus-Durchschneidung am Hals, das Stauungslungenödem nicht entsteht. Kann sich jedoch die Überdruckwirkung des mechanischen Hindernisses der Blutstauung in der Lunge als Reiz für die Hirnzentren auswirken, dann

kommt es reflektorisch zum Lungenödem. Dies ergab sich aus vergleichenden Untersuchungen am geöffneten und geschlossenen Thorax. Bei geöffnetem Thorax, der eine Überdruckwirkung nicht zur vollen Geltung kommen lässt und die nervöse Erregbarkeit der Zentren herabmindert, gelingt es nicht, durch Drucksteigerung im kleinen Kreislauf ein Lungenödem hervorzurufen. Schon 1878 erklärte S. Mayer das "Stauungsödem" nach Welch als Folge einer Gehirnanämie, die ihrerseits Reizung der vasomotorischen Lungennerven hervorruft. Es ist also ohne Heranziehung nervösreflektorischer Momente auch das sogenannte Stauungslungenödem nicht erklärbar!

Bei dem Lungenödem nun, das wir bei gewissen Herz- und Gefässkrankheiten sehen, wie z.B. bei der Mitralstenose, besonders aber bei Hypertonien und Linksherzen überhaupt, werden sinngemäss für die Entstehung des Anfalls von Schellong, Riechert, Paine, Butcher, Howard, Smith u. a. ausser der Abflussbehinderung also noch eine Reihe von krankhaften Vorgängen mechanischer und reflektorisch-nervöser Art angenommen. Die Rückflusstauung in dem funktionellen Lungengefässsystem bildet offenbar eine der Voraussetzungen für den Austritt von Plasma durch die Lungenkapillaren und durch das Epithel der Lungenalveolen. Alles, was den Zustrom zum Herzen also vermindert, beseitigt den Anfall oder die Anfallsbereitschaft, z.B. eine Schwäche des rechten Ventrikels, der therapeutische Aderlass. Nach Burg und Dally kann der kardiale Rückstau sogar nur unter ganz besonderen und seltenen Voraussetzungen für Lungenödem verantwortlich gemacht werden.

Lauber hat uns nun gezeigt, dass im Anfall das Minutenvolumen gesteigert ist und zwar durch ein vermehrtes Angebot von der venösen Seite her. Schellong, Jarisch, Richter, Thoma fanden eine Verlagerung des Blutes aus dem Splanchnikusgebiet und der Peripherie in den kleinen Kreislauf. Hochrein hat die Einflüsse geschildert, die die Blutfüllung der Lunge vermehren können. Eine Erweiterung der Lungengefässe fördert den Durchfluss von Blut durch die Lungen. Vorerst nimmt der Lungenarteriendruck mässig ab, hieran schliesst sich eine Drucksteigerung in den Venae pulmonales und schliesslich in der Arteria pulmonalis an, die durch ein vermehrtes Minutenvolumen und dadurch besseren Zustrom von Blut zum Herzen und den Lungen bedingt ist. Sarnoff, Berglund und Sarnoff nehmen ein passives Verhalten des Lungengefässbettes an und

glauben, dass die "Belastungsentspannung" von grosser Bedeutung ist. Sarnoff und Berglund zeigten, dass durch erschwerte Auswurfbedingungen des linken Ventrikels infolge Druckerhöhung in der Aorta eine beträchtliche Druckerhöhung in den Lungenkapillaren zustande kommt, wenn gleichzeitig durch periphere Vasokonstriktion den Lungen reichlich Blut zuströmt; Kahlstorf spricht von einer ungenügenden regulatorischen Herzerweiterung, wenn der linke Ventrikel das Blutvolumen gegen erhöhten Widerstand auswerfen müsse. Dabei erhöhe sich bei Verengerung des Schlagvolumens und gleichbleibendem Nachströmen des Blutes aus dem Lungenkreislauf die Restblutmenge im linken Ventrikel. Dies führt nun trotz kompensatorisch einsetzender, aber wegen Spannungserhöhung der Muskulatur nur mässiger Dilatation des linken Herzens schliesslich zu einer Überfüllung der Lungenvenen vor dem linken Vorhof. Lenègre und Minkowski konnten ausserhalb des Anfalls durch Katheterisierung des rechten Ventrikels eine Druckerhöhung im rechten Ventrikel und damit eine Hypertension im Pulmonalkreislauf feststellen. Lambert und Gremels sahen im Herz-Lungen-Präparat einen Anstieg des Lungenarterien- und Venendrucks, der erst nach Ausbildung des Lungenödems erheblich war.

Nach dem Gesagten kommt also den hämodynamischen Faktoren eine wichtige auslösende Ursache für die Lungenödembildung zu. Eine weitere ursächliche Bedeutung für diese Entwicklung haben aber auch chemische Einwirkungen.

Es gibt nun eine Reihe von Arzneistoffen, die bei entsprechender toxischer Dosierung im Tierexperiment ein Lungenödem verursachen. Für das Auftreten solcher toxischer Lungenödeme machte Jarisch neben der Verlagerung des Blutes aus dem Splanchnikusgebiet und der Peripherie in den kleinen Kreislauf einen "örtlichen Vasomotorenfaktor in den Lungen", ausgelöst durch zentrale Reizerscheinungen rhombenzephalischer Gebiete mitverantwortlich. Mac Kay und Pecha haben mit toxischen Dosen von Adrenalin oder Arterenol ein Lungenödem erzeugen können, das sich aber durch eine Vorinjektion adrenalinblockierender Substanzen verhindern liess.

In Anbetracht der klinischen Bedeutung des Lungenödems war man nun seit langem bestrebt, das durch Adrenalin ausgelöste Lungenödem expe-

rimentell zu untersuchen. Auer und Gates beobachteten am Kaninchen, dass Adrenalin, in die Luftröhre injiziert, unter Auftreten der Symptome eines Lungenödems den Tod hervorruft und zwar nach Vagusdurchtrennung öfters als bei intakten Tieren. Die gleichen Autoren bewiesen im Anschluss an die Untersuchungen von Emerson über die Schutzwirkung der künstlichen Atmung gegenüber dem Adrenalinlungenödem, die Bedeutung, die der künstlichen Atmung bei Verhütung des Lungenödems beim Kaninchen auch nach Vagusdurchtrennung zukommt. Aufgrund dieser Untersuchungen, würde das Adrenalinlungenödem ex vacuo entstehen, d.h. durch Transsudation aus den kongestionierten Gefässen in die Alveolen, die während des Einatmens ausgedehnt und infolge der durch Adrenalin ausgelösten Bronchialstenose ohne Luft sind.

Luisada, Glass u. a. wiesen andererseits auf die Bedeutung des Nervensystems bei der Pathogenese des Adrenalinlungenödems hin.

Luisada konnte durch Abtrennung des Rückenmarks in Höhe des 4. und 5. Halswirbels und Durchschneidung der Vagi ein Lungenödem nach Adrenalingaben, die beim Normaltier mit Sicherheit zu tödlichem Lungenödem führten, verhindern. Der gleiche Erfolg trat bei prophylaktischer peroraler Gabe von Chloralhydrat, bei subkutaner, bzw. intravenöser Injektion von Luminalnatrium und Morphinum ein. Daraus, dass diese Narcotica bekanntlich an höheren Zentren im Gehirn, besonders im Mittelhirn, angreifen, wurde von Luisada gefolgert, dass diese Hirnzentren, deren Erregung im Adrenalinschock sich auch durch tonisch klonische Krämpfe verrät, auch bestimmend für die Lungenödembildung selbst waren. Das Gegenexperiment zur Verminderung der Reizbarkeit der vegetativen Zentren durch Narcotica, nämlich ihre künstliche Erregung durch Cardiazol, hatte dementsprechend auch eine Erleichterung der Lungenödembildung zur Folge.

Nachdem aber Wichels und Lauber nur in beschränktem Umfange die Adrenalinlungenödem-Studien Luisadas bestätigen und sich von der ödemhindernden Wirkung der Narkose nur in fünf von neun Fällen überzeugen konnten, gewinnen die Versuche von Jarisch-Richter-Thoma um so grössere Bedeutung. Die genannten Forscher injizierten das bei Kaninchen intravenös unwirksame Veratrin occipital und führten dadurch in wenigen Minuten tödlich endigendes Lungenödem herbei. Durch

vorherige Chloralhydrat- oder Urethannarkose, konnte dieses Veratrin-ödem, ähnlich wie das Adrenalinödem in den Fällen Luisadas, aufgehalten werden. Die klinischen Begleitumstände dieser Lungenödembildung wie Blutdrucksteigerung, Pulsbeschleunigung und Glykosurie, offenbarten gleichzeitig den Zustand der Sympathikuserregung.

Da man nun neben dem Kreislauffaktor und den örtlichen pathophysiologischen Vorgängen in der Lunge selbst noch einen zentralen Faktor, der wahrscheinlich den Grad der Permeabilität der Lungengefäße mitbestimmt, für die Entstehung des Lungenödems verantwortlich machte, so versuchte Glass durch Stichverletzungen in bestimmten Hirnregionen das toxische Adrenalinlungenödem zu verhüten. Nach diesen Untersuchungen zu urteilen, scheint an der Grenze des Zwischen- und Mittelhirns in der Vierhügelgend eine Stelle zu liegen, deren Verletzung die Lungengefäße für Reize des Adrenalins im Sinne einer Erweiterung unempfindlich, bzw. weniger empfindlich macht.

Im Sinne einer Notfallsfunktion darf man unter der Adrenalinwirkung eine Erweiterung der Bronchien und der funktionellen Lungengefäße erwarten, um die Bindung des atmosphärischen Sauerstoffs an das Blut möglichst intensiv zu gestalten (Hochrein).

Diese örtliche Wirkung des Adrenalins, bzw. des Sympathikus im Sinne einer Dilatation auf die Lungengefäße ist experimentell gesichert. Nach den Untersuchungen von W. R. Hess verengert der Sympathikus in den Lungen wohl die arteriellen Gefäßstämme, erweitert dagegen deren Verzweigungsgebiet, und nach Daly de Burgh sind die dilatatorischen Effekte in der Lunge häufiger als die konstriktorisches. Von Voigt wurde dieser Befund an der Froschlunge bestätigt.

Diese dilatatorischen Veränderungen der Lungenkapillaren, ausgelöst über den Sympathikus, bzw. Adrenalin, bilden nun die wesentliche Voraussetzung für die Transsudation von Plasma aus dem Blut in die Alveolen, da die Permeabilität der Gefäße unter anderem auch von ihrer Weite abhängig ist. Der Sympathikus fördert somit den Austritt von Plasma aus dem Lungengefäßsystem.

Als Beweis für diese Annahme kann das Lungenödem nach doppelseitiger Vagotomie und dessen Verhinderung durch Sympathicolytica angesehen werden. Durch die Vagotomie überwiegt der sympathische Einfluss in den Lungen. Schaltet man auch den sympathischen Einfluss auf die Lungen aus, so kann auch das Lungenödem nach Vagotomie verhindert werden.

Im gleichen Sinne der Änderung des Permeabilitätsgrades im Lungengefäßsystem durch den Sympathikus sprechen auch die experimentellen Untersuchungen von Kraus, Gates und Auer.

Riechert erklärt das Lungenödem nach doppelseitiger Vagotomie und dessen Verhinderung durch Sympathicolytica in der Weise, dass nervöse Impulse über den Vagus in den Zellen eine Stoffwechsellage induzieren, die eine normale Permeabilität garantiert. Mit Unterbrechung dieses Dauertonus kommt es zur Durchlässigkeit des Epithels, also zum Eiweissaustritt. Diese Situation ist im Sinne der endophylaktisch-trophotropen Wirkung des Vagus zu deuten (Hess). Nach Weiser und Rienmüller bewirkt die Vagotomie eine funktionelle Gewebsalteration, durch welche die Lunge ödembereit wird. Für dieses Ödem ist die Hyperämie in den Lungen nach Vagotomie die wesentliche Voraussetzung.

Zur Klärung des sogenannten zentrogenen Faktors für die Entstehung des Lungenödems ergeben sich drei experimentelle Möglichkeiten. Man kann versuchen, durch operative Zerstörung des Sympathikus, wie Splanchnikotomie, Sympathektomie, Durchtrennung des Halsmarkes, den zentralen Einfluss des Sympathikus auf das Erfolgsorgan, in diesem Falle auf die Lungen, auszuschalten; weiterhin durch operative Zerstörung der Regionen im zentralen Nervensystem, in denen man den Sitz solcher übergeordneten vegetativen Zentren vermutet, den Verlauf des toxischen Lungenödems zu beeinflussen und endlich auf vegetative Zentren Pharmaca, z. B. Narcotica, Hypnotica, usw. einwirken zu lassen, um dadurch den Grad des toxischen Lungenödems abzuschwächen. Durch diese drei Massnahmen kann das Adrenalinlungenödem teilweise verhindert werden.

Die Beobachtung von Eichler und Barfuss, dass eine Infusion von Adrenalin den Histamingehalt des Blutes erhöhe, legte in Verbindung mit der Fugoni'schen Hypothese von der kausalen Bedeutung des Histamins für das Lungenödem den Gedanken nahe, die Entwicklung des Adrenalinlungenödems durch Antihistaminica zu hemmen.

D'Agostino hat 1947 als erster gezeigt, dass der Antihistaminkörper Antergan das durch Adrenalin verursachte Lungenödem hemmt und glaubt, dass das Adrenalin das Lungenödem dadurch hervorruft, dass es die Permeabilität der Kapillaren erhöht und Histamin freisetzt. In demselben Jahre erzielte Halpern am Kaninchen mit dem Antihistaminicum 3277 R.P. gleiche Resultate, wogegen Reuse 1949 am Meerschweinchen mit Antihistaminkörpern nur eine schwache Schutzwirkung gegen das Adrenalinlungenödem verzeichnen konnte und Stone und Loew die Entwicklung des Lungenödems durch die Antihistaminica Pyranisamin und Phenergan nicht aufhalten konnten. In späteren Versuchen fanden Halpern, Cruchaud, Vermeil und Raux sogar, dass es bei gleichzeitiger Anwendung von Histamin zusammen mit Adrenalin nicht nur zu keiner Verstärkung der Adrenalinwirkung kommt, sondern dass vielmehr Histamin vor Adrenalin gegeben, die Ödembildung verhindert.

Ebenso erwies sich das Lungenödem in den Versuchen von Plester und Rummel durch Antihistaminica unbeeinflusst. Die Unwirksamkeit der Antihistaminica beim Lungenödem und die fehlende Histaminvermehrung in der Ödemlung berechtigen zu der Annahme, dass das Histamin kein wesentlicher Faktor bei der Entstehung dieses Lungenödems sein kann. Diese Annahme konnte noch weiter erhärtet werden durch die Tatsache, dass das Histamin in diesem Falle an die Blutbahn abgegeben wird. Beim Lungenödem aber tritt das Blutplasma in die Alveolen aus, und man könnte bei der Annahme einer Beteiligung des Histamins an diesem Prozess eine Erhöhung des Histamingehaltes der ödematösen Lungen durchaus erwarten. Es zeigt sich aber, dass sich der Histamingehalt pro Gramm Lunge etwa in dem Masse verringert, in dem das Ödem zunimmt.

Bei der Pathogenese des Adrenalinlungenödems sind demnach zwei wesentliche Faktoren zu erkennen: 1. die Blutdrucksteigerung und 2. die Vermehrung der Kapillarpermeabilität. Das Auftreten des Ödems kann verhindert werden, je nachdem auf den einen oder anderen Faktor eingewirkt wird.

Da das Erscheinungsbild des toxischen Lungenödems durch Cardiazol, Veratrin, Pikrotoxin, Chlorpikrin, Bropikrin, Senföl, Chloracetophenon, Dichloräthylsulfon (Bacq, Goffart) usw. mit dem des Adrenalinlungenödems sehr viel Gemeinsames aufweist, interessiert die Frage, ob für

diese Pharmaca die gleichen pathophysiologischen Voraussetzungen für die Entstehung des toxischen Lungenödems bestehen, wie beim Adrenalin. Diese Frage konnte dadurch beantwortet werden, dass durch solche Mittel auch allgemeine sympathische Symptome auftreten, die auf eine Beziehung dieses sympathischen Symptomenkomplexes zum toxischen Lungenödem hinweisen.

Bei der Gleichartigkeit der Symptome zentraler Sympathikuserregung, die sowohl die Entwicklung des akuten Lungenödems der Klinik, als auch die des experimentellen Lungenödems begleiten, ist anzunehmen, dass der Entstehungsmechanismus in diesen Fällen ähnlich ist.

Auch für das chemische Lungenödem nach Phosgenvergiftung (Cameron, Short), wie auch nach Nitrosegasvergiftung (Hirsch, Ross, Lehmann, Lösckke, Heubner, Meier, Pott, Schultz-Brauns u.a.) müssen zentrogene Mechanismen erörtert werden. Während man früher die Entstehung selbst vorwiegend mechanisch aufgefasst hat, neigt man heute mehr der nervösreflektorischen Theorie zu. Diese legt den primären Angriffspunkt direkt an das Nervensystem der Lungen - erstere sieht zunächst die durch die Säure geschädigten Lungenbläschen und sekundär den Schaden an den Lungenkapillaren.

Ricker hat bereits 1919 das Lungenödem der Phosgenvergiftung auf eine zerebrale vegetativ-nervöse Ursache zurückgeführt. 1941 vertritt Rothlin dieselbe Ansicht. Die bei jeder Phosgenvergiftung erheblicher Art auftretende ~~H~~impurpura mit ihrer vorwiegenden Lokalisation in der grauen Substanz des Stammgangliengebietes (Wohlwill) und ihren dementsprechenden klinischen Symptomen, wie Erbrechen, taumelnder Gang, Angst und Schwindelgefühl, gibt die pathologisch-anatomische Grundlage, die zur Annahme einer zentrogenen Lungenödembildung berechtigt.

In diese Gruppe gehören auch die Lungenödeme nach Inhalationsnarkosen und nach Kohlensäurevergiftungen (Parade).

Jores erklärte 1906 die sogenannten Vergiftungslungenödeme durch Vermittlung des Nervensystems und versuchte dies auch im Wege der experimentellen Erzeugung "neurotischer Lungenödeme" durch CO₂-Asphyxie, in Anlehnung an die alten Versuche von Winterstein zu beweisen.

Über den zerebralen Vorgängen darf allerdings der periphere nicht vernachlässigt werden (Sturm). Er spielt für die Auslösung des zerebralen Impulses auf die Lungenvasomotorik in vielen Fällen eine entscheidende Rolle. Dies geht aus den Versuchen von Jores hervor, der seine experimentellen neurotischen Reaktionen auf primäre sensible Reizung der Schleimhaut der kleinen Bronchien zurückführte.

Wie schon betont, müssen auch hormonelle Einflüsse bei der Lungenödembildung in Betracht gezogen werden. So weist Fabian auf die Möglichkeit einer akuten Vergiftung mit synthetischem Follikelhormon hin, sofern dieses in unphysiologischer Menge eingenommen wird. Gallini und Mori fanden, dass Oestrogene die Bereitschaft zum Auftreten eines akuten Lungenödems steigern und zwar Oestradiol mehr als Stilben und Gallini und Beami konnten den Beweis für den Synergismus von Adrenalin und Thyroxin erbringen.

Bei der vorausgehenden Besprechung, und zwar insbesondere bei dem Versuch eine Erklärung für das durch Adrenalin und andere chemische Stoffe, die auch allgemeine sympathische Symptome hervorrufen, verursachte Lungenödem zu finden, wird deutlich, welchen wesentlichen Anteil zentralnervöse Einflüsse auf die Entstehung des Lungenödems haben. Eine weitere Stütze für diese Annahme finden wir seit der Veröffentlichung Cahniells 1859 über sechzigmal "Inflammation" der Lungen unter 188 Fällen von organischen Gehirnerkrankungen, in den vielfachen Hinweisen im wissenschaftlichen Schrifttum auf akute Lungenödeme nach zerebralen Insulten verschiedenster Art. Es ist aufgefallen, dass ein Lungenödem besonders oft bei akuten zerebralen Krankheitsbildern auftritt, ohne dass dabei immer Hinweise auf eine Herzkrankheit bestehen. Auch tierexperimentelle Untersuchungen sprechen, wie schon oben erwähnt für die Möglichkeit einer zentralnervösen Genese des Lungenödems. Unter dem zentral bedingten Lungenödem versteht man also eine Lungenanschoppung, die primär nicht auf entzündliche oder infektiöse Vorgänge im Lungenparenchym zurückzuführen ist, sondern durch Regulationsstörungen der Durchgängigkeit der Lungengefäße aufgrund hirnpathologischer Vorgänge, die in das Diencephalon lokalisiert werden, entsteht.

Zu dem nerval bedingten Lungenödem können verschiedenste Ursachen führen. Ätiologisch kann man dabei zwischen dem Lungenödem rein zerebralen Ursprungs und jenem, das durch einen peripherischen, nervalen Reiz ausgelöst wurde, unterscheiden.

Bei manchen klinischen Beobachtungen ist die offenbar zentrale Genese eines Lungenödems sehr eindrucksvoll. So sah Hoff bei einem 35jährigen Mann aus völliger Gesundheit ein Lungenödem plötzlich zusammen mit doppelseitigen Pyramidensymptomen auftreten. Die Sektion ergab eine erbsengrosse Blutung zentral in der Brücke, am Herzen aber fand sich kein krankhafter Befund. Auch beobachtete Hoff bei Grippe plötzlich einsetzendes Lungenödem zusammen mit schwersten Kopfschmerzen. Die Lumbalpunktion zeigte eine hochgradige Steigerung des Liquordruckes; das Ablassen des Liquors besserte schlagartig das Lungenödem. Sturm berichtet von Lungenödem bei schnell ansteigendem intrazerebralem Druck durch ein rasch wachsendes Hämatom infolge Arteria-meningeamedia-Blutung, dessen blutig-schaumiges Sputum einen Schädelbasisbruch mit Blutung im hinteren Rachenraum vortäuschte. Passanisi gibt ein akutes Lungenödem nach einem Steinwurf gegen die Stirn bekannt, das im Anschluss an ein extradurales Hämatom aufgetreten ist.

Die Fälle von Staehelin zeigen, dass nach einem Sturz in eiskaltes Wasser ein Lungenödem auftreten kann, und zwar selbst dann, wenn mit Sicherheit eine Aspiration von Flüssigkeit nicht stattgefunden hat. Als auslösender Faktor wird hier der erhebliche Schock des kalten Wassers auf das periphere Nervensystem angesehen. Andererseits kann die Asphyxie nach Glottiskrampf zu Störungen im Stammhirn führen, die die Ödembildung bei der gleichzeitigen maximalen Inspirationsanstrengung der Thoraxmuskulatur und des Zwerchfells begünstigen. Ebenso muss man aber auch die plötzliche massive Aspiration von Wasser als nervalen Reiz auf das Lungenepithel ansehen, der gleichfalls reflektorisch über das Stammhirn zum Lungenödem führen kann.

Knoflach - Scholl und Wortis - Foster haben sich besonders mit den entzündlichen, fast stets tödlich verlaufenden Lungenkomplikationen, die in 7,2 % aller Schädelverletzungen vorkamen, beschäftigt.

Die ursächliche Verknüpfung mit stammhirnpathologischen Ereignissen wird aber besonders deutlich in den von Blutdruckerhöhung begleiteten Fällen Moutiers mit operierten Kopfschüssen, wobei die hypertensiven Komplikationen die vorliegende hypothalamische Störung besonders unterstreichen (Sturm). Dasselbe gilt für die anfallsweisen Lungenödeme bei Epilepsie und nach einer Hirnschädigung durch elektrischen Strom (Schneider), nachdem auch für den epileptischen oder elektro-pathologischen Vorgang in erster Linie eine Stammhirnlokalisation in Frage kommt.

Langeron, Horst und Keser erklären das Lungenödem des Epileptikers als Folge einer zentralen Sympathikusübererregung. Sie gehen dabei von der Beobachtung aus, dass im epileptischen Anfall stets Zeichen sympathischer Erregung, wie Tachykardie, Pilomotorenreaktion, Glukosurie, usw. bestehen. Diese können nach ihrer Annahme im Einzelfall so stark werden, dass es durch brutale Übererregung der die Lungengefäße erweiternden sympathischen Vasomotoren zu excessiver Vasodilatation und Permeabilitätsänderung im Lungenkreislauf und so zum Lungenödem kommt.

Diesen zerebraltraumatischen Lungenkomplikationen, bei denen alle Übergänge von der rein neurogenen Form zur entzündlichen vorkommen können, stehen die entzündlichen Lungenödeme aus dienzephaler bakterieller Infektion nahe. 1942 berichtete Sturm über rasch aufflackernde, innerhalb weniger Stunden beide Lungen diffus erfüllende bronchopneumonische Anschoppungen nach multipler septischer Metastasierung in das Zwischenhirn bei schwerer ulzeröser Streptokokken-Endokarditis der Mitralis.

Auch während einer Fleckfieber-Enzephalitis können krisenhafte entzündliche Lungenödeme auftreten, die schon 1924 der russische Pathologe Dawydowski als rein funktionelles reflektorisches Leiden betrachtete und in ursächliche Verbindung mit der primären Erkrankung des sympathischen Nervensystems und Vagus brachte.

Nervale Regulationsstörungen spielen also bei der Genese des Lungenödems eine Rolle. Die zum Lungenödem führende Permeabilitätsstörung der Alveolarepithelien und die akute Drucksteigerung im kleinen Kreis-

lauf können also einmal vorwiegend - wenn auch niemals allein - hämodynamisch bedingt sein, in anderen Fällen aber primär vom Zentralnervensystem, also nerval, ausgelöst werden. Eine Verschiebung in der vegetativen Innervation der Lungenalveolen und des kleinen Kreislaufs nach der sympathikotonen Seite kann zu einer vermehrten Permeabilität der Alveolarepithelien und damit zum Lungenödem führen, selbst wenn vorher eine Stauung im kleinen Kreislauf nicht bestanden hat.

Schon das plötzliche, manchmal nach einem psychischen Insult anfallsweise, Eintreten dieses bedrohlichen Syndroms, lässt an eine reflektorisch oder regulatorisch ausgelöste Pathogenese denken. (Pierach, Stotz und Anthony).

Welch eine überragende Rolle in diesen Fällen die vegetative Innervation spielt, darauf hat besonders Sturm hingewiesen. Er nimmt sogar an, dass immer eine Regulationsstörung im Spiele ist und sagt, dass eine diffuse Lungenödembildung die Unfähigkeit des Gehirns, bzw. seiner dienzephalen vegetativen Zentrale zu lokalisierten segmentatelektatischen Reaktionen voraussetzt.

Auch die Beobachtungen von Halmágy, Felkai, Ivványi, Zsótér, Tényi und Szücs, dass die Druckwerte im Pulmonalkreislauf im Schlaf noch tiefer liegen, als nach Verabreichung drucksenkender Medikamente, deuten auf die enorme Bedeutung des Zentralnervensystems hin. Wird diese zentrale Sedierung stimuliert - wahrscheinlich durch eine arterielle Hypo-, bzw. Anoxämie (Riechert), wofür auch häufiges Gähnen spricht (Schellong), so kommt es über vegetative Zentren zu einer starken sympathikotropen Reaktion und damit zu dem bekannten Bild des Lungenödems.

In Tierversuchen, welche über die Beziehung zwischen Alveolarpermeabilität und vegetativer Innervation angestellt wurden, fanden Plester, Driesen, Rummel u.a. wie schon oben erwähnt, regelmässig nach doppelseitiger Vagotomie ein in wenigen Stunden tödlich verlaufendes Lungenödem. Dieses Vagotomie-Lungenödem tritt nicht ein, wenn man den Versuchstieren vorher ein Sympathicolyticum gegeben hat.

Die Abhängigkeit der Lungengefässweite bis zur pulmonalen arteriellen Kongestion von sympathischen Reizen bewiesen Hochrein-Keller, Fedotow, Ken Kure, usw..

Die zentrale Regulation der Durchgängigkeit der Lungengefäße, d. h. ihrer Weite und Permeabilitätsverhältnisse brachten Sternberg, Tamari u. a. zum Nachweis.

Auch Jarisch, Richter und Thoma, Sarnoff und Berglund, Faber, Hess und Wassermann, Cameron und De stehen nach tierexperimentellen Untersuchungen auf dem Standpunkt, dass es sich bei dem Lungenödem um eine Sympathikuserregung handelt. Die Überfüllung des kleinen Kreislaufes zusammen mit dem Tonusverlust der kleinen Lungengefäße und einer vermehrten Permeabilität durch Miterregung des Lungensympathikus sind nach ihrer Ansicht die Ursache für den plötzlichen Ausbruch des Lungenödems.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

Die ödematöse Lunge ist voluminös, schwer, fester als normal. Bisweilen fühlt sie sich wie ein pneumonisch infiltriertes Organ an. Doch bleiben Fingerabdrücke auf der Oberfläche bestehen. Die Schnittfläche ist feucht, und von ihr lässt sich eine schaumige, gelblich oder rötlich gefärbte Flüssigkeit abstreifen. Bei länger bestehendem Ödem kann die Luft verschwinden, so dass man glauben kann, eine Infiltration vor sich zu haben. Mitunter ist das Lungengewebe brüchig, leicht zerreisslich, dann hat man es häufig mit Zuständen zu tun, von denen man nicht sagen kann, ob sie zum Ödem zu rechnen sind oder einen Übergang zur katarrhalischen Pneumonie darstellen.

Die Farbe der Lunge kann durch Stauung dunkelrot oder durch Anämie blass sein. Anthrakose und Induration können die Farbe weiter verändern. Auch die Farbe der abtropfenden Flüssigkeit kann verschieden sein. Bald ist mehr Blut darin vorhanden, bald so wenig, dass die Flüssigkeit hellgelb ist. Durch postmortale Imbibition kann die Flüssigkeit schmutzig rot, bei Anthrakose schwärzlich oder grau, bei Herzfehlerlungen schmutzig bräunlich werden.

Beim chronischen Lungenödem ist die befallene Partie fest, auf dem Durchschnitt grau, glasig, ähnlich wie bei der gelatinösen Pneumonie. Oft sind zahlreiche gelbe Fleckchen zu sehen, die aus abgestossenen, mit Lipoiden infiltrierten Alveolarepithelien bestehen. Das chronische Lungenödem geht ohne scharfe Grenze in die "chronische katarrhalische Pneumonie" über.

Beim nichtentzündlichen Ödem enthält die Flüssigkeit weniger Eiweiss, spärliche Alveolarepithelien und Leukozyten; beim entzündlichen Ödem mehr Eiweiss, reichlichere Leukozyten und zahlreiche Alveolarepithelien. Immer sind einzelne rote Blutkörperchen vorhanden (Stæhelin).

Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man, dass die Alveolen mehr oder weniger ausgedehnt mit einer homogenen eosinophilen, proteinreichen Flüssigkeit gefüllt sind, dass aber auch das interstitielle Gewebe die gleiche Flüssigkeit enthält und verbreitert ist. Ferner erkennt man, besonders bei älterem Ödem, Aufquellung und Desquamation der Alveolarepithelien.

PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE

Die Gefahr des Lungenödems besteht in der Verlegung der Luftwege durch die Flüssigkeit. Infolge der Ödemansammlung können die unteren Abschnitte der Lunge nicht belüftet werden. Aber auch in den übrigen Abschnitten der Lunge ist die Lüftung behindert und zum Teil ungenügend, weil das schaumige Sputum wie ein Kolben in den Bronchien hin und her bewegt wird. So entsteht ein Missverhältnis zwischen Durchblutung und Beatmung einzelner Lungenabschnitte und damit eine ungenügende Sauerstoffsättigung des Blutes.

Infolge der gestörten Arterialisierung des Blutes leiden die Organe und die Ernährungsstörung betrifft auch das Herz, so dass dessen Funktion weiter geschädigt wird. So entsteht ein *Circulus vitiosus*, von dem sich der Mensch häufig nicht mehr erholt.

Die Cyanose ist besonders deutlich ausgeprägt, wenn gleichzeitig eine starke Blutfülle der Venen und der venösen Kapillaren besteht; sie wird noch verstärkt, wenn eine deutliche Bluteindickung eintritt, die bei schweren Krankheitsfällen beobachtet wird (Anthony). Cordier und Francais, sowie Borden, Ebert und Wilson stellten fest, dass die Sauerstoffsättigungskurve beim Lungenödem bedeutend niedriger liegt, als die Sättigungskurve eines normalen Blutes. Alvarez, Larson und Bouchard konnten sogar Unterschiede in der Sauerstoffsättigung zwischen den einzelnen Gefäßen feststellen. Die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff ist stark herabgesetzt. Auch die Reduktion des sauerstoffhaltigen Blutes geht schneller als die des normalen vor sich. Der Aciditätsgrad des Blutes kann, wie vergleichende Versuche zeigten, keinen Einfluss auf diese veränderten Reaktionsweisen haben. Bei der in diesen Versuchen künstlich hervorgerufenen Anoxämie wurde jedesmal auch eine Stase und eine allgemeine Verlangsamung des Blutumlaufes beobachtet.

ÄTIOLOGIE

Bei der Besprechung der Pathogenese wurden die Ursachen des Lungenödems erwähnt. Es ist aber notwendig, die Krankheiten, in deren Verlauf Lungenödem vorkommen kann und die Bedingungen, unter denen ein scheinbar idiopathisches Lungenödem beobachtet wird, aufzuzählen.

Bei Herzkranken ist das Lungenödem nicht so häufig, wie man denken sollte. Es wurde bereits erwähnt, dass die Stauungslunge auffallend selten zu Lungenödem führt.

Am häufigsten sieht man ein Lungenödem bei Mitralstenose. Nach französischen Autoren sind bei Aortenfehlern rasch vorübergehende Anfälle von Lungenödem nicht selten. Sahli erwähnt die Kombination von Aorten- und Mitralinsuffizienz, bei der es zu einer Füllung des linken Vorhofs aus der Aorta und zu Drucksteigerung in den Lungenvenen kommen kann. Dass das Asthma cardiale manchmal auf Lungenödem beruht, ist wohl sicher, aber es ist fraglich, ob das für die Mehrzahl der Fälle gilt. Oft ist das Lungenödem nur eine agonale Erscheinung. Es kommen hier ätiologisch alle Erkrankungen des Herzens in Betracht: Herzklappenfehler, Myocarditis die Herzinsuffizienz der Kyphoskoliotischen, Lungen-cirrhose, Emphysem, usw.

Von den Nierenkrankheiten sind es besonders die Schrumpfnieren mit hohem Blutdruck, die zu Lungenödem führen. Die nächtlichen Anfälle von Dyspnoe, die bei den Kranken mit Schrumpfniere nicht selten sind, beruhen offenbar zum Teil auf leichtem, rasch vorübergehendem Lungenödem. Das Auftreten des Ödems ist unabhängig von der Insuffizienz der Nieren und gehört zu den kardiovaskulären Störungen der Nierenkranken. Ausserdem kommt aber Lungenödem auch als Folge der Störungen des Salz- und Wasserstoffwechsels bei Nierenleiden vor.

Bei intrathorakalen Erkrankungen verschiedener Art kann plötzlich der Tod durch Lungenödem eintreten, z. B. bei Tumoren und umfangreichen **pleuritischen** Ergüssen. Es ist anzunehmen, dass entzündliche Einflüsse, vielleicht auch nervöse Reflexe eine Rolle spielen (Stae helin). Ferner können Reizzustände von Hohlorganen, chirurgische, bzw. geburts-hilfliche Situationen zu Lungenödem führen.

Infolge Einwirkung von Giften kann es zu Lungenödem kommen. Das ist von Chloralhydrat, Morphin, Muskarin, Jod, Methylalkohol beschrieben worden (Klemensiewicz). Halpern, Cruchaud, Vermeil, Raux u.a. konnten experimentell durch Chlorpikrin und Adrenalin ein Lungenödem hervorrufen. Ebenso sahen Trendelenburg und Reinhardt nach subkutaner Adrenalininjektion und Jarisch und Thoma nach Einspritzung von Adrenalin in die Trachea Lungenödeme auftreten. Jarisch, Richter und Thoma sahen auch nach suboccipitaler Injektion von Veratrin ein Lungenödem entstehen und Adelson und Brunn konnten nach Prostigminbehandlung bei multipler Sklerose ein Lungenödem beobachten.

Fabian weist auf die Möglichkeit einer akuten Vergiftung mit synthetischem Follikelhormon hin, sofern dieses in unphysiologischer Menge eingenommen wird. Gallini und Mori zeigten experimentell, dass Oestrogene die Bereitschaft zum Auftreten eines Lungenödems steigern, und zwar Oestradiol mehr als Stilben. Ähnliche Ergebnisse fanden Gallini und Beami bei der Thyreoidbehandlung Herzkranker und der Adrenalinanwendung bei hyperthyreoten organisch Herzkranken. Andrup beobachtete nach Vaccinebehandlung von Allergikern ein Lungenödem.

Leichter kommt Lungenödem bei der Einatmung von Gasen zustande. Unter diesen sind Kohlensäure, Blausäure (Sahli), Äther, Chloroform zu nennen, ferner Gase, die gleichzeitig eine starke Reizung der Bronchien zur Folge haben, wie "nitrose Gase" (Llopert, Ross und Hirsch), Chlor, Phosgen und Tetrachlorkohlenstoff (Mahoudeau und Cahn).

Während die toxischen Ödeme den Übergang zu den entzündlichen bilden, ist die entzündliche Natur sicher anzunehmen bei den Formen von Lungenödem, die infolge von vielen Infektionskrankheiten auftreten (Staehelein). Das gilt sowohl für das "kollaterale" Ödem bei der Pneumonie (Harford, Hara und Hamlin) als auch für die seltenen Fälle von Lungenödem bei Influenza, Gelenkrheumatismus, Masern und Cholera.

Lungenödem sehen wir ferner bei Alkoholikern, bei starken Erkältungen, bei Sprung in eiskaltes Wasser.

Eine grosse Zahl stellen die Lungenödeme dar, die auf Grund hirnpathologischer Vorgänge auftreten. Mautier hat Lungenödem einige Zeit nach operierten Kopfschüssen gesehen und dabei Blutdruckerhöhung festgestellt. Er nimmt deshalb eine Reizung des Vasomotorenzentrums an. Auch nach Myelitis und anderen Erkrankungen des Nervensystems ist Lungenödem beobachtet worden (Jores). Gamble und Patton sahen Lungenödem nach Verletzungen im Hypothalamus. Sturm berichtet von Lungenödem bei steigendem intracranielem Druck infolge eines rasch wachsenden Haematoms und nach multipler septischer Metastasierung in das Zwischenhirn bei schwerer ulceröser Streptokokken-Endocarditis der Mitrals. Passanisi gibt ein akutes Lungenödem nach einem Steinwurf gegen die Stirn bekannt. Davydowski sah Lungenödem während einer Fleckfieber-Enzephalitis. Shanahan, Ohlmacher, Langeron, Keser und Horst berichten über Epileptiker, bei denen sie im, bzw. nach dem epileptischen Anfall das Auftreten akuter Lungenödeme beobachten konnten. Nach Operationen verschiedener Art wie Laparotomien, Strumektomien, ist Lungenödem beschrieben worden, das als nervös aufgefasst wird (Schneider). Schneider hat auch einen Fall von Lungenödem nach Berührung eines elektrischen Stromes von 110 Volt Spannung mitgeteilt.

Chronisches Lungenödem kann unter gleichen Bedingungen vorkommen wie akutes, wenn die ödemerzeugenden Ursachen dauernd und nicht allzu intensiv einwirken. Ausserdem findet man aber auch häufig ein lokalisiertes chronisches Lungenödem in der Umgebung von Krankheitsherden in der Lunge, besonders von Tumoren.

SYMPTOMATOLOGIE

Das akute Lungenödem gehört zu den lebensbedrohlichen Atemstörungen, deren Behandlung schnell und planvoll vorgenommen werden muss. Die Erkennung der ausgeprägten Form bildet zumeist keine Schwierigkeiten. Der Patient leidet, soweit er nicht benommen oder bewusstlos ist, unter heftiger Atemnot. Wie bei allen Zuständen starker Schwerkathinigkeit sitzt er aufrecht im Bett und benutzt die Atemhilfsmuskeln. Die Atemnot ist weniger ausgeprägt, wenn das Ödem nur gering ist und wird bei ausgedehnter Erkrankung stärker. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass sehr empfindliche und ängstliche Patienten unter erschwerter Atmung mehr leiden als andere, die weniger empfindlich sind und alle Beschwerden gefasster hinnehmen.

Weiter besteht Hustenreiz und unter quälender Anstrengung wird eine schaumige, zumeist hellrosa oder rotbräunlich gefärbte Flüssigkeit ausgehustet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt rote Blutkörperchen und spärliche Leukozyten. Bei Essigsäurezusatz erfolgt nur ein geringer Niederschlag, beim Kochen eine starke Fällung, ja das ganze Sputum kann gerinnen. Mit dem Esbach'schen Reagens lassen sich meist mehrere Prozente Eiweiss nachweisen. Der Schleimgehalt ist meistens so gering, dass eine vorausgehende Fällung des Mucins durch Schütteln mit Essigsäure nicht notwendig ist. Anthony sah vereinzelt rein blutigen Auswurf im Verlaufe eines Lungenödems. Es ist anzunehmen, dass bei diesen Patienten infolge der Stauung im kleinen Kreislauf eine Lungenblutung als Komplikation hinzugekommen ist. Als Besonderheit des klinischen Bildes beim Lungenödem des Epileptikers beschreiben auch Langeron, Horst, Ohlmacher und Shanahan, dass ihre Patienten während des Lungenödems und noch Tage nach dessen Abklingen zeitweise rein sanguinolentes Sputum abhusteten und machen darauf aufmerksam, dass solche "Lungenblutungen" zur fälschlichen Annahme einer Haemoptoe bei Tuberkulose führen können.

Die Cyanose, die im Gesicht und an den Händen am deutlichsten zu erkennen ist, beruht vorwiegend auf einer ungenügenden Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff.

Schon von weitem ist lautes Trachealrasseln, das auch dem Laien bekannte Todesröcheln, hörbar, das nach dem Abhusten geringer wird. Die Untersuchung der Lungen ergibt meistens keine oder nur eine geringe Dämpfung. Neben feinblasigen finden sich auch mittel- und grossblasige Rasselgeräusche über den unteren Abschnitten beider Seiten. Als charakteristisch für die Auskultation wird reichliches, feinblasiges, lautes Rasseln angegeben. Man hört aber recht oft als Zeichen des beginnenden Lungenödems ein auffallend lautes, klangvolles, unreines Atemgeräusch, das keine Rasselgeräusche erkennen lässt. Mitunter treten die Rasselgeräusche später auf, manchmal kann aber das laute unreine Atemgeräusch bis zum Tode zu hören sein, ohne das feinblasiges Rasseln nachweisbar wird.

Bei benommenen oder bewusstlosen Patienten fehlen die Anzeichen der Atemnot teilweise oder vollständig. Da diese Patienten nicht aushusten, besteht kein Auswurf, jedoch sind häufig die Lippen mit schaumiger Flüssigkeit bedeckt, die ohne Husten durch die Atemluft herausgebracht wurde. Das Trachealrasseln ist bei diesen Kranken zumeist besonders ausgeprägt und weist in Verbindung mit der Cyanose auf den bedrohlichen Zustand hin.

Der Puls ist meistens frequent, klein und weich. Doch gibt es auch Fälle von Lungenödem, in denen der Puls kräftig, ja sogar auffallend gespannt und gut gefüllt ist. Selbst nach dem Aufhören der Atmung kann der Puls noch längere Zeit zu fühlen sein und nur langsam verschwinden. Die mangelhafte Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes kann neben der Frequenzsteigerung des Pulses zur Entwicklung weiterer Krankheitszeichen führen, z.B. Beschleunigung des Blutumlaufes, Steigerung der Atmung, weitere Eindickung des Blutes, Schwächegefühl, Einsichtslosigkeit, Unruhe, schliesslich Benommenheit und Bewusstlosigkeit.

Zur Röntgenologie des Lungenödems kann gesagt werden, dass eine bestimmte Lokalisation der Verschattung nicht pathognomonisch ist, obwohl nach den bisher bekannt gewordenen Berichten, im Gegensatz zur Stauung (Zdansky), die gut durchlüfteten Lungenabschnitte in Hilusnähe häufiger und massiver beim Lungenödem von der Durchtränkung befallen werden. Zeigt das Lungenödem einen stärkeren Grad, so dehnt es sich erst gegen die Lungenbasis aus, die Lungenspitzen werden nur bei leta-

lem Ausgang befallen. Die Herdschatten zeigen immer eine wenigsscharfe Begrenzung, wechselnd stark in ihrer Grösse, Dichte und Anordnung und besitzen alle Characteristica einer bronchopneumonischen Infiltration. In seltenen Fällen kann die Lungendurchtränkung nur einseitig sein.

Bezeichnend ist immer die schnelle Rückbildungsfähigkeit, wodurch binnen weniger Tage wieder ein normales Lungenbild entsteht. Nur selten kommt es nachträglich oder gleichzeitig auch klinisch zu Bronchopneumonien mit Fieber usw.

Neben den typischen Bildern des schweren Lungenödems werden auch leichter verlaufende Zustände beschrieben, die nach kurzer Zeit, sehr oft auch ohne besondere Behandlung, wieder zurückgehen. Hierher gehört insbesondere das Lungenödem bei Mitralstenose. Es sind vor allem die Vorböten, die der Arzt häufig zu Gesicht bekommt und die oft fälschlich als Ausdruck einer "Nervosität" oder "Neurose" gedeutet werden (Schellong). Dazu gehören die plötzliche Dyspnoe, die nur wenige Atemzüge lang zu dauern braucht und die damit verbundene Engigkeit nach belanglosen körperlichen oder psychischen Einwirkungen des täglichen Lebens. Man kann sagen, die Kranken mit Mitralstenose fühlen ihr Vasomotorenspiel in der Brust. Hierher gehört auch das Gefühl des Herzklopfens, sprunghafte Tachykardien, die Herzangst und ihre Äquivalente, Unruhe, Depressionen.

Ellestad und Reed beobachteten beim akuten Lungenödem regelmässig eine vorübergehende Eosinopenie, die nach einem Tag ausgebildet war und deren Grad und Dauer der Schwere der Erkrankung zu entsprechen schien. Anschliessend folgte ein rascher und zunächst überschüssender Eosinophilenanstieg.

Beim entzündlichen Ödem gesellen sich zu den lokalen Symptomen noch die Zeichen einer Infektion des Körpers, namentlich Fieber. Temperaturen bis zu 39-40° können vorkommen. Häufig stellt man aus dem Temperaturanstieg die Diagnose einer terminalen Pneumonie, bei der Sektion aber findet man nur Ödem (Stachelin).

VERLAUF DES LUNGENÖDEMS

Das Krankheitsbild des Lungenödems gestaltet sich sehr verschieden, je nachdem es langsamer oder rascher verläuft. Die Art des Verlaufes ist aber beim entzündlichen und nicht entzündlichen Ödem nicht sehr verschieden. Man kann nur sagen, dass das chronische Ödem klinisch selten einen entzündlichen Eindruck macht, obschon der pathologische Anatom gerade hier die Zeichen von Entzündung, Quellung und Desquamation der Alveolarepithelien zu finden pflegt.

1. Perakutes Lungenödem. Es kommt vor, dass Herzkranken oder Menschen, die vorher anscheinend ganz gesund waren, plötzlich Atemnot bekommen, sich aufsetzen oder ans Fenster begeben, um Luft zu bekommen, nach wenigen Minuten umsinken, blutigen Schaum vor den Mund bekommen und tot sind. Manchmal atmen sie noch einige Minuten oder eine halbe Stunde lang mühsam mit weithin hörbarem Rasseln, während sie schon bewusstlos sind, die Respiration wird immer schwächer und bald stehen Atmung und Herz still. Dieses stürmische Ödem tritt relativ häufig nachts auf. Gerade das Einnehmen der horizontalen Lage nach Umhergehen oder nach einer Anstrengung scheint eine Rolle zu spielen. Doch weist darauf hin, dass insbesondere das Einnehmen der Rückenlage die Entwicklung des Lungenödems begünstigt.

Die Sektion zeigt in solchen Fällen häufig eine Affektion des Herzens oder eine chronische Nephritis. Manchmal gelingt es aber nicht, irgendeine Ursache für das Lungenödem und den plötzlichen Tod zu finden. Auch bei Pneumonien und anderen Infektionskrankheiten kommen derartige Todesfälle vor.

2. Akutes Lungenödem. Der Patient bekommt mehr oder weniger plötzlich Atemnot und heftigen Husten mit reichlichem schaumigem Auswurf. Nicht selten geht Kitzeln im Hals, Oppression und Angstgefühl dem Husten voraus. Die Dyspnoe wird immer schlimmer, der Kranke ist blass, sein Gesicht angesterkt, er fühlt sein Ende herannahen. Das Trachealrasseln wird immer lauter, immer mehr Auswurf wird entleert. Das hervorstechendste klinische Symptom, die schaumige Expektoration, kann aber auch völlig fehlen. Im Beginn des Anfalls hört man lautes unreines

Atmen, dann erscheinen feinblasige klingende Rasselgeräusche und breiten sich allmählich über das ganze Gebiet beider Lungen aus. Die Lungengrenzen sind oft erweitert, der Perkussionsschall ist im Anfang hy-personor und wird allmählich leiser. Dem akuten Lungenödem pflegt eine leichte, vorübergehende Temperatursteigerung und eine polynucle-äre Leukozytose zu folgen. Ebenso erscheint eine flüchtige Albuminurie. Die Extremitäten werden allmählich kühler, das Gesicht wird cyanotisch und im Zustand höchster Atemnot kann der Tod eintreten, nachdem häufig Bewusstlosigkeit und Krämpfe vorausgegangen sind.

Aber nicht alle Patienten sterben am Ödem. In jedem Zeitpunkt der Attacke, selbst wenn das Bewusstsein schon zu schwinden beginnt, kann, namentlich bei geeigneter Therapie, die Dyspnoe geringer werden, der Auswurf allmählich aufhören, das Rasseln verschwinden. Manchmal kommt es zu vorübergehenden wiederholten Verschlimmerungen und trotzdem kann der Patient schliesslich genesen.

Die Dauer des akuten Lungenödems kann verschieden sein. Häufig endet es nach wenigen Stunden mit Tod oder Genesung, es kann aber auch 1-2 Tage lang anhalten.

3. Subakutes Lungenödem. Von subakutem Lungenödem kann man sprechen, wenn der Anfall länger als 1-2 Tage dauert und nach einer oder mehreren Wochen wieder verschwindet oder zum Tode führt. Das kommt hauptsächlich bei Nephritis und bei Herzleiden vor.

4. Rezidivierendes Lungenödem. Wir sehen es namentlich bei Nierenkranken, ferner bei Herzleiden. Nach französischen Autoren ist es besonders häufig bei Aortenfehlern, nach deutschen Autoren bei Mitralstenose. Es gibt Krankheiten, die im Laufe von Jahren eine ganze Reihe von Ödemfällen aufweisen. Die Veranlassung zum Ausbruch des einzelnen Anfalls ist nicht jedesmal ersichtlich.

5. Chronisches Lungenödem. Nierenkranke werden manchmal wochen- und monatelang von Husten und Auswurf geplagt, wobei das Sputum dünnflüssig, mehr oder weniger schaumig oder sanguinolent und sehr eiweissreich ist. Die Untersuchung ergibt in der Regel an der Basis beider Lungen feinblasige Rasselgeräusche.

DIAGNOSE DES LUNGENÖDEMS

Die Diagnose des ausgebildeten Lungenödems begegnet in der Regel keinen Schwierigkeiten. Von allen anderen Formen von Dyspnoe unterscheidet es sich durch das schaumige, dünnflüssige, mehr oder weniger sanguinolente Sputum, in dem sich mit Leichtigkeit Eiweiss in grosser Menge nachweisen lässt, sowie durch die reichlichen, feinblasigen, teilweise klingenden Rasselgeräusche, die mit Vorliebe in den abhängigen Partien auftreten. Fehlt das Sputum, was namentlich bei bewusstlosen Patienten vorkommt, so kann der Nachweis eines lokalisierten Lungenödems schwieriger werden.

Besonders wichtig ist die Diagnose der allerersten Anfänge des Ödems, des "drohenden Lungenödems", weil eine rechtzeitig einsetzende Therapie manches Menschenleben retten kann (Stäehelin). Man achte deshalb in den Fällen, in denen ein Lungenödem in Frage kommt, insbesondere bei der Pneumonie, sorgfältig auf das Sputum und auf den Lungenbefund in den abhängigen Partien. Das Auftreten der charakteristischen Rasselgeräusche und ihre rasche Ausbreitung erlauben dann häufig eine frühzeitige Diagnose. Last not least sei auf das eigentümlich laute und unreine Atemgeräusch hingewiesen, das man häufig als erstes Zeichen des Ödems über grösseren Lungenpartien hören kann.

Besonders zu betonen ist, dass bei jedem Verdacht auf Lungenödem sofort eine Lungenkontrolle gemacht werden muss, da in einzelnen Fällen erst die Aufnahme das bereits vorhandene latente oder larvierte Lungenödem aufdecken kann, ohne dass die entsprechenden klinischen Zeichen zu finden wären. Diese stellen sich meist erst nach einigen Stunden ein. Rigler berichtet, dass das Lungenödem schon 6-12 Stunden vor dem Auftreten physikalischer Erscheinungen nachweisbar ist.

Die Lungenveränderungen sind nicht immer in der typischen Schmetterlingsform vorhanden, zumal wenn sie wenig ausgesprochen sind oder in ihrer maximalen Ausdehnung verpasst wurden. Die dichten Wolkenschaten, welche die Lungenspitzen und -basis freilassen, aber seitlich die Ränder erreichen können, zeigen keine abschnittsmässige Begrenzung, wenn eine Lungenseite auch einmal stärker befallen sein kann als die

andere. Lobäre oder segmentale Anordnung spricht eher für einen Lungeninfarkt; einseitige Veränderungen werden laut Literatur auf Lagerung des Patienten zurückgeführt. Wolkige und klecksige Schatten führen zu einer Verwischung der Gefäßzeichnung, im Gegensatz zur Lungenstauung, wo sie verstärkt ist und der Hilus als kompakt vergrößerter Schatten erscheint. In weniger ausgesprochenen Fällen findet man diffus eine Herabsetzung der Lungentransparenz mit fingerartig durchscheinender, verwischter Darstellung der Gefäße. Gleichzeitige Ergüsse in den Sinus sind nicht häufig (J a c k s o n) ; nichtsdestoweniger kommen interlobäre Ergüsse häufig vor. Die Rückbildung der Prozesse setzt in Form einer Aufklärung der Lungenfelder bemerkenswert schnell ein. J a c k s o n sah einmal innerhalb von 14 Stunden nach Anfallsbeginn, die röntgenologischen Zeichen des Lungenödems zurückgehen, was differentialdiagnostisch für die Abgrenzung von Pneumonie und Infarkten wichtig sein kann.

DIFFERENTIALDIAGNOSE DES LUNGENÖDEM

Die Beurteilung der wichtigsten Krankheitszeichen kann Schwierigkeiten bereiten, wenn sie nicht ausgeprägt sind oder durch das Grundleiden überlagert werden.

Differentialdiagnostisch kommen in erster Linie diejenigen Krankheitszustände in Frage, bei denen hochgradige Atemnot und Cyanose bestehen. Bei Herzkrankheiten mit Stauungslunge kann eine Abgrenzung gegenüber dem akuten Lungenödem gelegentlich besonders schwierig werden.

Verwechslungen mit Hypostase und Atelektase sind möglich, wenn das Ödem nur in den abhängigen Partien lokalisiert ist. Allerdings klingt das Knistern bei der Atelektase viel feiner als das Ödemrasseln. Aber eine Bronchiolitis in einer atelektatischen, oder selbst nicht atelektatischen Lunge kann ähnliche Rasselgeräusche wie das Ödem aufweisen.

Bei chronischem Ödem kann das Sputum Verdacht auf Tumor erwecken, es ist auch schon vorgekommen, dass das blutige Sputum zur Diagnose einer Hämoptoe geführt hat.

Röntgenologisch sind die grobfleckigen, mitunter schwammig erscheinenden, weichen, unscharf begrenzten Schattenflecke gegenüber doppelseitigen, vorwiegend multiplen bronchopneumonischen Herden abzugrenzen (Hirsch). Häufig kann auch durch die schnelle Rückbildung des Lungenbefundes die Diagnose eines Lungenödems gegenüber einer ausgedehnten Bronchopneumonie gesichert werden. Ähnliche Bilder finden wir auch bei Stauungslungen bei Herzfehlern. Im Gegensatz zur Verminderung der Transparenz des Parenchyms beim Lungenödem bleibt beim Asthma cardiale das Lungenparenchym auf der Röntgenaufnahme klar (Lenègre und Minkowski, Teschendorf weist als besonderes Merkmal auf die Möglichkeit der Trennung der dichter erscheinenden intrapulmonalen Fleckenschatten von den gestauten Gefäßen hin. Nicht zuletzt sollen die exsudativen bronchogenen Formen der Lungentuberkulose genannt werden. Weniger gleichen diese Verschattungen den Befunden bei Tumormetastasen und bei multiplen Lymphogranulomatösen Infiltrationen der Lungen.

PROGNOSE

Wenn auch der Satz Cohnheims in vielen Fällen zu Recht besteht, so ist doch dem einzelnen Kranken oft nicht anzusehen, ob er wirklich nur Lungenödem bekommt, weil er stirbt oder ob er stirbt, weil er ein Lungenödem hat und ob er nicht durch Beseitigung des Ödems gerettet werden könnte, bzw. ob das Ödem wieder zum Verschwinden gebracht werden kann. Die Prognose des Lungenödems ist immer sehr ernst, aber nur bei einem schweren Allgemeinleiden, das das Ende bald erwarten lässt, darf sie absolut infaust gestellt werden. In allen anderen Fällen rechnet man mit der Möglichkeit einer Erholung und erschöpfe alle therapeutischen Möglichkeiten.

THERAPIE DES LUNGENÖDEMS

Die Behandlung des Lungenödems richtet sich nach der Ursache sowie nach der Art und Schwere des Zustandes. Bei den toxisch bedingten Formen wird es nur in ganz seltenen Fällen möglich sein, das Gift zu beseitigen oder seine Wirkung aufzuheben. Bei den übrigen Formen sollte stets angestrebt werden, die Art des Grundleidens festzustellen und dieses zu behandeln. Ausserdem sind die folgenden therapeutischen Massnahmen beschleunigt einzuleiten, um den Zustand baldmöglichst zu bessern und die drohende Lebensgefahr zu beseitigen.

Unruhe verschlimmert den Zustand durch die stärkere Beanspruchung von Herz, Kreislauf und Atmung. Auch wird hierdurch Ödemflüssigkeit aus den unteren in die oberen Lungenabschnitte gebracht und damit die Atemnot verstärkt. Das Auftreten und das Verhalten des Arztes kann entscheidend zur Beruhigung beitragen. Bei der Untersuchung soll man sich auf das Allernotwendigste beschränken. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass bei bestehendem oder drohendem Lungenödem jeder Transport des Kranken vermieden werden muss. Vielfach ist ausserdem die Anwendung von Medikamenten notwendig, um die quälende Atemnot und die damit verbundene Unruhe zu lindern. Neben Luminal können auch Morphinpräparate in vorsichtiger Dosierung gegeben werden. Eine Dosis von 0,01 g soll für Morphin, Pantopon, Eucodal nicht überschritten werden, wenn vorher keinerlei Gewöhnung bestand (Anthony). Durch diese Präparate kann nicht nur eine Beruhigung und Linderung der Atemnot erreicht werden, sondern es werden damit auch die reflektorschen und zentralnervösen Einflüsse gedämpft. Bei allen Atemstörungen mit Cyanose dürfen Morphin und ähnliche Medikamente nur mit Vorsicht angewandt werden; es besteht aber kein Grund, auf die Anwendung dieser Medikamente beim akuten Lungenödem, einschliesslich des toxisch bedingten, grundsätzlich zu verzichten. Sorgfältige Überwachung durch den Arzt oder durch geschultes Pflegepersonal ist allerdings notwendig, um eine ungünstige Morphinwirkung gegebenenfalls rechtzeitig zu erkennen. Bei Komplikationen des akuten und subakuten Lungenödems durch Cheyne-Stockes'sche Atmung kann Theophyllin i. v. das Morphin ersetzen.

Der Aderlass ist nahezu bei allen Formen des Lungenödems angezeigt. Er soll nicht vorgenommen werden, wenn die typischen Anzeichen eines Kreislaufkollapses bestehen. Dieser Zustand ist an der blass-graublauen Farbe, am Fehlen der Venenfüllung und dem kaum fühlbaren Puls zu erkennen. Der Blutdruck ist herabgesetzt und oft kaum messbar. Zum Aderlass sollen 500 - 600 ccm Blut, bei starker Venenstauung auch noch mehr entnommen werden. Von kräftigen Individuen wird selbst ein Blutentzug von 800 ccm ohne Nachteil ertragen. Anthony empfiehlt auch einen unblutigen Aderlass. Zu diesem Zwecke wird an beiden Oberschenkeln eine Staubinde angelegt. Ebenso günstig kann sich auch die Tieflagerung der Beine auswirken. Deshalb sieht man bei Patienten mit kardialbedingtem Lungenödem häufig eine Besserung, wenn sie vorsichtig, unter Vermeidung irgendwelcher Anstrengungen, in einen Lehnstuhl gesetzt werden. Der Aderlass kann nötigenfalls auch durch Arterienpunktion vorgenommen werden, und zwar am einfachsten an der A. radialis. Im Sinne eines Aderlasses wirken auch verschiedene physikalische Massnahmen, wie z. B. Hautbürsten, Senfbäder, Armbäder, usw.. Diese Verfahren können auch bei gleichzeitigem Kreislaufkollaps mit gutem Erfolg angewandt werden.

Sehr schnell sind im Anfall Nitrite wirksam, worauf Wenkebach, Schellong und andere Autoren besonders hinweisen; sie bewirken durch Gefässerweiterung eine Herabsetzung des arteriellen Widerstandes. Schellong führt auch die Digitalisbehandlung bei der Mitralstenose wenn nötig unter Nitritschutz durch, etwa mit Hilfe einiger Tabletten Vasoklin und kann dadurch die akute Lungenüberfüllung mit ihren Symptomen und folgendem Lungenödem verhindern.

Benommene und bewusstlose Patienten sind besonders sorgfältig zu lagern. Der Oberkörper soll aufgerichtet sein, damit die Ödemflüssigkeit aus den Unterlappen nicht in die Oberlappen gelangt und hier die Atmung behindert (Gorlin, Anthony). Grosse Erleichterung kann man dem Kranken durch Absaugen des Sekretes aus den Bronchien bringen. Bei länger dauernder Bewusstlosigkeit können Weckmittel, wie Coramin, Cardiazol, Cormed, u. a. in vorsichtiger Dosierung angewandt werden. Grössere Mengen, wie sie z. B. bei Schlafmittelvergiftungen üblich sind, können jedoch leicht zu einer Verschlimmerung führen.

Zu den wichtigen und dringlichen Massnahmen gehört auch die Sauerstoffatmung um die Cyanose zu beseitigen. Die Wirkung kommt dadurch zustande, dass durch die schaumige Flüssigkeit, die die Bronchien verlegt, eine gewisse Diffusion von Sauerstoff stattfindet und dass diese Diffusion umso stärker wird, je höher der Sauerstoffpartialdruck in der Trachea ist. Bei der Sauerstoffbehandlung sind folgende Grundsätze zu beachten: Unterbrechung der Sauerstoffatmung ist unzweckmässig und gefährdet den Patienten unnötig. Bei langdauernder Behandlung sollen Sauerstoffluftgemische verwendet werden mit ungefähr 60% Sauerstoff. Sehr häufig wehrt sich der Patient gegen diese Behandlung, weil ihm die Maske unangenehm ist und weil der Patient mit der Besserung der Sauerstoffversorgung erst zum vollen Bewusstsein kommt. Oft sieht man auch, dass die Unruhe wesentlich stärker wird; dennoch ist die Sauerstoffbehandlung fortzusetzen. Auch bei mehrstündiger Sauerstoffatmung sind keine Schäden zu erwarten, zumal bei Verwendung eines 60%igen Gemisches. Die Behandlung mit Kohlensäure-Sauerstoffgemischen ist bei bewusstlosen oder benommenen Patienten angezeigt, wenn die Atmung sehr oberflächlich und unregelmässig wird. Die Zugabe des CO_2 soll langsam erfolgen, mit 2 - 3 % beginnend. Mit Hilfe der Sauerstoffatmung wird die Kapillardurchlässigkeit weiter reduziert und das respiratorische Zeitvolumen zur Norm zurückgeführt.

Jørgensen, Bickerman und Beck empfehlen die - übrigens schon 1897 zum erstenmal zu diesem Zwecke verwandte - Überdruckatmung, wobei Bickerman und Beck ein Gemisch von 38 % Sauerstoff und 62 % Helium zur Atmung angeben, da Helium gegenüber Stickstoff den Vorteil des geringeren Strömungswiderstandes hat. Wesentlich für den Wirkungsmechanismus ist wahrscheinlich die Verminderung des durch Verlegung der Alveolen, Bronchiolen, usw. gesteigerten Unterdrucks im Thoraxraum während der Inspirationsphase und damit dessen Saugwirkung auf die Kapillaren. Mit sinkendem Unterdruck wird auch die Ansaugung aus den extrathorakalen Venen geringer.

Eine Beobachtung, die bei Sektionen immer wieder gemacht werden kann, dass nämlich der mechanische Gasaustausch in der Lunge nicht nur durch die Flüssigkeit, die die Bronchien ausfüllt, verhindert wird, sondern auch durch den Schaum, der beim Gasaustausch in den Bronchien

entsteht, legte den Gedanken nahe, nach Mitteln zu suchen, die eine Schaumbildung verhindern. Man fand nun, dass durch Einatmen leicht verdunstender Mittel die Schaumbildung in den Atmungswegen verhindert wird und das dadurch ein Lungenödem günstig beeinflusst werden kann. Luisada berichtet über Versuche mit Äther und Alkohol, wobei die besten Ergebnisse durch Inhalation von Äthylalkohol erzielt werden konnten. 70 - 95 %iger Äthylalkohol wurde mit Sauerstoff zerstäubt und mit dem Nasenkatheter zugeführt; bei bewusstlosen Patienten wurde die Gesichtsmaske und 30 - 40 %iger Alkohol verwendet.

Die Wirkung der Alkoholinhalation auf das akute Lungenödem wird in einer Änderung der Oberflächenspannung des Schaumes gesucht (Luisada, Goldmann, Weyl), ausserdem dürfte aber auch eine Wirkung über das Zentralnervensystem eine Rolle spielen. Weitere Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass subanästhetische Dosen 25 %igen Alkohols, intravenös injiziert, auch definitive Erfolge bringen, wenn auch therapeutisch weniger ausgesprochen. Es dürfte also die depressive Wirkung des Alkohols auf das zentrale Nervensystem mit einer therapeutischen Rolle spielen (Luisada). Der Alkoholblutspiegel blieb nach der Inhalationsbehandlung unter 20 mg %. Die Verträglichkeit war gut, bei Kontrollen war auch bronchoskopisch keine Schleimhautreizung nachweisbar (Goldmann, Luisada).

Anstatt des Äthylalkohols haben Reich, Rosenberg und Metz Octylalkohol zur Inhalation verwendet, der eine noch kräftigere schaumverhindernde Wirkung haben soll. In einigen Fällen soll die Erholung unter dieser Behandlung geradezu dramatisch verlaufen sein. Toxische Reaktionen sind nicht beobachtet worden.

Rosenbluth, Epstein und Feldmann fanden entgegen den Beobachtungen Luisadas und anderer, dass Äther und Äthylalkohol fast unwirksam sind, während Octylalkohol, wie auch in den Versuchen von Reich u.a. und eine Reihe anderer Substanzen, wie DC Antifoam A (ein Methylpolysiloxan) und Tributylphosphat u.a. eine erhebliche Verminderung des Schaumes bewirken.

Herzmittel sind in erster Linie bei Patienten mit akutem Versagen des linken Ventrikels, z.B. infolge von Hypertonie, Aortenklappenfehlern,

Coronarinfarkt, usw. anzuwenden. Strophantin ist wegen seiner schnelleren Wirkungsweise zu bevorzugen. Man beginnt mit $1/4 - 1/2$ mg und wiederholt die Injektion nach $1/4 - 1/2$ Stunde, falls vorher keine anderen Herzmittel gegeben worden sind. Bei Mitralstenose wird eine derartige Behandlung nicht immer gut vertragen, sondern kann auch zur Verstärkung des Lungenödems führen (Schellong). Es ist aber nicht notwendig, deshalb grundsätzlich auf die Anwendung von Herzmitteln bei diesen Kranken zu verzichten, besondere Vorsicht ist allerdings geboten (Anthony).

Völlig kontraindiziert bei Asthma cardiale und Lungenödem sind die Kreislaufanaleptica Cardiazol, Sympatol, Veritol, usw. weil sie die Gefäße verengen, anstatt wie geboten, sie zu erweitern.

Bei hochfieberhaften Patienten ist zu beachten, dass grundsätzlich wesentlich grössere Mengen zu geben sind, im allgemeinen das Dreifache der üblichen Dosis.

Eine günstige Wirkung ist auch von Atropin und ähnlichen Präparaten beschrieben worden.

Kalksalze können nach den Versuchen von Laqueur und Magnus die Bildung des Lungenödems einschränken, also auch bei ausgebrochenem Lungenödem therapeutisch wirken. Die Wirkung der Kalksalze besteht in einer "Dichtung", d. h. physikalisch-chemischen Veränderung der Kapillarendothelmembran. Aussichtsreich ist beim nicht zu weit entwickelten Ödem die intravenöse Injektion von Calcium. Dabei soll man sich nicht scheuen, auch höhere Dosen zu geben. Bleibt bei solchen therapeutischen Versuchen eine Beeinflussung aus, so wird man versuchen, mit "dehydrierenden" Mitteln weiterzukommen. Dazu gibt man hyper-tonische Lösungen intravenös.

Bei Urämikern empfiehlt es sich, die Flüssigkeitsaufnahme extrem zu beschränken und gleichzeitig per os oder als Klysma Natriumsulfatlösung zur Erzeugung von Durchfällen zu geben. Alwall, Lunderquist und Olsson sahen bei dieser Behandlung nach wenigen Tagen die röntgenologischen Veränderungen über den Lungen bei gleichzeitiger erheblicher Gewichtsabnahme verschwinden, jedoch ohne dass Rest-N und die sonstigen Zeichen der Urämie sich geändert hatten.

Da das Streptomycin nach Beobachtung vieler Autoren nicht nur spezifische Wirkungen auf Mikroorganismen, sondern auch unspezifische Effekte auf den Makroorganismus, besonders aber auf entzündliche und ödematöse Prozesse entfaltet, untersuchte Michajlec seinen Einfluss auf den Verlauf und Ausgang des toxischen Lungenödems und konnte dabei einen antiphlogistischen Effekt des Streptomycins auf den Makroorganismus feststellen.

Wie schon in den vorhergehenden Kapiteln besprochen, haben die Sympathicolytica bei der medikamentösen Behandlung des Lungenödems einen bedeutenden Platz eingenommen. Horst, Legler und Wegener konnten das Lungenödem durch Hydergin mit Sicherheit verhindern. Riechert führte eine pharmakologische Ausschaltung jeglichen sympathischen Einflusses auf die Lungen mit Gynergen durch. Corelli und Riechert gelang es mit DHE 45 die Ausbildung des Lungenödems zu hemmen. Rothlin berichtet über die Schutzwirkung von Ergotamin gegenüber dem durch Phosgen erzeugten Lungenödem. Bariéty und Koehler vermochten festzustellen, dass Yohimbin, Corinanthin und die sekundären und tertiären Amine der Aminoalkohole ebenfalls das Lungenödem hemmen können. Halpern, Cruchaud, Vermeil und Roux erzielten mit Phenergan und Dibenamin gute Ergebnisse. Mac Kay behandelte das tierexperimentelle Lungenödem mit den Sympathicolytica: SKF-501; SY-2 und C-7337.

Sarnoff, Goodale und Sarnoff konnten mit RO 2-2222 und Pierach, Stotz, Martini, Stübinger u.a. mit Novocain über eine Ganglienblockade eine Verringerung des sympathischen Tonus und damit einen günstigen Einfluss auf das Lungenödem bewirken und zwar selbst in scheinbar aussichtslosen Fällen, in denen alle üblichen therapeutischen Massnahmen versagt hatten.

Seitdem man sich jedoch mit der Wirkung von Stellatum-Blockaden befasst, wird von einigen Autoren von einem Unterschied in der Funktion des rechten und linken Ganglion stellatum berichtet. Dieser Unterschied verdient, wie es scheint, mehr Beachtung als bisher. Nicht allein, dass die Rhythmusstörungen des Herzens meist von der Anästhesie des rechtsseitigen Ganglion stellatum günstiger als von der des linksseitigen beeinflusst

werden, auch subjektiv empfinden die Kranken die rechtsseitige Stellatum-Blockade in der Regel angenehmer als die linksseitige (Pierach, Stotz).

Stübinger, Fontaine und Courtine konnten keinen Unterschied zwischen der rechts- und linksseitigen Anästhesie feststellen, wogegen Martini, Pierach, Stotz u.a. bei ihren Versuchen unangenehme Nebenwirkungen nur von der linksseitigen Blockade gesehen und deshalb nur rechtsseitige Blockaden ausgeführt haben.

Es erscheint nach diesen Erfahrungen berechtigt, die Methode beim Lungenödem häufiger als bisher, jedoch immer nur auf der rechten Seite und bei sicherer Beherrschung der Technik anzuwenden. Auch bei solchen Fällen, in denen man nach Hirntraumen, bei Hirnoperationen oder im Status epilepticus ein Lungenödem erwarten kann, sollte man an eine prophylaktische rechtsseitige Stellatumblockade durch Novocain denken (Pierach, Stotz).

Mellinghoff und Martini beobachteten wiederholt, unmittelbar nach einer Stellatuminfiltration einen artefiziellen Pneumothorax. Offensichtlich spielen für die Entstehung eines Pneumothorax im Zusammenhang mit einer Stellatumpunktion besondere Umstände eine Rolle. Wegen der relativ engen räumlichen Beziehung des Ganglion stellatum zur Lungenspitze ist ein Anstechen der Lungenkuppe bei jeder Punktions-technik durchaus in Betracht zu ziehen, umsomehr als topographische Varianten beider Organe, Skelettdeformitäten, angeborene Asymmetrien und pathologische Folgezustände sicher häufig sind. Als praktische Folgerung ergibt sich der Rat, vor dem Eingriff den ungefähren Stand der Pleurakuppel röntgenologisch festzustellen, ferner den Methoden von vorn bei reinen Stellatuminfiltrationen, besonders aber bei Vorliegen von Emphysem, den Vorzug zu geben und Einstichsort und Nadelführung den Verhältnissen weitgehend anzupassen.

Schliesslich sei noch auf eine operative Massnahme bei der Behandlung des Lungenödems hingewiesen. Chalnot und Grosdidier führten bei Mitralstenose mit Lungenödem End- zu - End - Anastomosen (nach Sweet und Bland) zwischen Vena azygos und dem oberen Ast der Vena pulmonalis inferior über einer 4 mm Ø Vitalliumbrücke durch, d 'A 1-

laines betont dagegen die Vorzüge seiner End-zu-Seit-Modifikation mit der Vena pulmonalis superior, die erstens räumlich besser durchführbar sei und zweitens keinen Lungenlappen aus der Zirkulation ausschaltet. Während Chalnot und Grosdidier die gewebliche Verträglichkeit des Metalls im Tierversuch nachwiesen, fanden Swan und Denver, dass die End-zu-End-Vitalliumanastomose bei intravenöser Druckerhöhung durch Ligatur zwar durchgängig bleibt, sonst aber durch reaktive Neubildung fibrösen Gewebes zwischen Vitallium und Venenwand zur Verengerung neigt. Ausserdem gibt die Vitalliumröhre wahrscheinlich Anlass zu Thrombosen. Die Druckentlastung des Lungenkreislaufs durch venöse Ableitung in die Vena azygos bleibt also ausnahmsweise für schwerste Fälle von Mitralstenose mit Ödemattacken und hohen Druckwerten in der Arteria pulmonalis vorbehalten. Durch Heparinisierung kann die Thrombosegefahr herabgesetzt werden.

Sobald die Zeichen des akuten Lungenödems zurückgegangen sind, die Atmung ruhiger wird und der Patient sich von den schweren Anstrengungen erholt, muss die Nachbehandlung eingeleitet werden. Auch hier steht die planmässige Ruhebehandlung im Vordergrund. Dabei können Schlafmittel sehr nützlich sein. Im übrigen ist vor einer Schematisierung der Nachbehandlung zu warnen. Diese muss sich der Ursache oder dem Grundleiden sinngemäss anpassen.

ZUSAMMENFASSUNG

Was kann man nun als Grund dafür ansehen, dass das postoperative Lungenoedem nach Lungenresektionen in letzter Zeit seltener wurde? Ebenso wenig, wie es nach den Ausführungen in dieser Arbeit eine bestimmte einheitliche Ursache für das postoperative Lungenoedem, insbesondere nach Pneumonektomie gibt, lässt sich ein exakt definierter Grund dafür angeben, warum wir in den letzten Jahren diese gefürchtete Komplikation weitaus seltener auftreten sahen. Ohne Zweifel liegt es zum Teil an einer strengeren Auswahl der Patienten aufgrund vorheriger genauer fachinterner Herz- und Kreislaufuntersuchungen. Weiterhin trägt wohl eine verbesserte Operationstechnik dazu bei, die einen schonenderen und schnelleren Eingriff gestattet, und schliesslich seien noch die notwendigen therapeutischen und prophylaktischen Massnahmen erwähnt, die sowohl bei der Vor- als auch Nachbehandlung durchgeführt werden.

Hat sich nun ein postoperatives Lungenoedem ausgebildet, so stellt es an den behandelnden Arzt besonders hohe Anforderungen und zwingt zu schnellem Eingreifen. Seine Ursache liegt durchaus nicht immer in einem primären Versagen des linken Herzens, sondern ist wesentlich häufiger in einer pathologischen Verschiebung der Albumin-Globulin-Fraktion, in einem Mangel an hochmolekularen, feindispersen Albuminen, die für die Konstanz des kolloidosmotischen Druckes verantwortlich sind, zu suchen (Lezius, Zenker u.a.). So kommt es zur Permeabilitätsstörung der Lungenkapillaren und damit zum Austritt von Oedemflüssigkeit in die Alveolen. Dieser Vorgang erschwert wiederum die Sauerstoffaufnahme in der Lunge und steigert dadurch die Permeabilitätsstörung der Kapillaren noch weiter.

Muss man dem Patienten postoperativ Flüssigkeit infundieren, so soll man nach Möglichkeit kolloidale Lösungen verwenden, die im Gefässsystem länger gehalten werden und nicht so leicht in das Gewebe diffundieren. Man muss ferner darauf achten, dass durch den operativen Eingriff ohnehin belastete Herz nicht durch allzu häufige und zu grosse Transfusionen noch weiter zu belasten.

Bei der Behandlung des akuten Lungenödems ist neben der mechanischen Entstauung der Lungen durch Aderlass auch eine entsprechende Herzbehandlung mit Strophanthin usw. einzuleiten. Abgesehen von einer laufenden Zufuhr von Sauerstoff und der Verabreichung von Sedativa als weitere Massnahmen, kann sich auch ein wiederholtes bzw. häufiges Absaugen der Oedemflüssigkeit, das transglottisch oder wenn nötig auch nach Tracheotomie erfolgen kann, als erforderlich erweisen, damit der Kranke nicht erstickt oder, drastisch ausgedrückt, nicht im Oedem ertrinkt.

Solange ein Lungenödem besteht, darf der Arzt nicht vom Bett des Kranken weichen, denn zu jedem Zeitpunkt des Anfalls, selbst wenn das Bewusstsein schon zu schwinden beginnt, ist bei geeigneter Therapie noch eine Rettung des Kranken möglich!

Herrn Prof. Dr. E. K. FREY, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität München, möchte ich für die Übernahme des Referates herzlich danken.

Herrn Dr. O. HUECK, Oberarzt der Chirurgischen Klinik der Universität München, der mich mit dieser Dissertation betraute und mir zu jeder Zeit mit Rat und Hilfe zur Seite stand, gebührt an dieser Stelle mein aufrichtiger Dank.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adelson, E. u. Brunn, F.: Ann. int. Med. 30, 838 (1949)
2. Alvarez, Lason u. Bouchard: J. Amer. Med. Ass. 145, 1003 (1951)
3. Alwall, N., Lunderquist, A. u. Olsson, O.:
Acta med. scand. 146, 157 (1953)
4. Andrup:
Tidsskr. Norsk. Laegefor. 72, 386
(1952)
5. Anthony, A.J.: Therapie der Gegenwart 82, 364 (1941)
6. Antoniazzi:
Arch. Sci. mèd. 54, 818 (1930)
7. Auer u. Gates:
J. Pharmacol. (Am.) 6, 608 (1914)
9, 361 (1917)
8. Bacq, C.M. u. Goffart, M.:
Acta Biol. Belg. 1, 33 (1941)
9. Bariéty, M. u. Kohler, D.: C.r. Soc. Biol. 141, 223 (1947)
10. Basch:
Klin. u. exper. Studien Bd. 1/3,
Berlin 1891
11. Bickerman, H.A. u. Beck, G.J.:
New York Acad. Med. 26, 410 (1949)
12. Borden, W., Ebert, V. u. Wilson, H.:
J. A. M. A. 148, (1952)
13. Burg, J. de u. Dally:
Thorax 1, 182 (1946)
14. Cahlmell:
Traité des maladies inflammatoires du
cerveau, 2. Bd. Paris (1859)
15. Cameron, G.R.: Brit. med. J. 4559, 965 (1948)
16. Cameron, G.R. u. De, S.N.:
J. Path. 61, 375 (1949)

17. Chalnot u. Grosdidier: Mém. Acad. Chir. 76, 745 (1950)
18. Cohnheim: Vorles. üb. allgem. Pathol., 2. Aufl.
Bd. 2, 261 Berlin (1882)
19. Cordier, D. u. Français, J.:
Centralblatt f. d. ges. Tuberkulosefor-
schung 54, 216 (1941)
20. Corelli, D. Schweiz. med. Wschr. 81, 881 (1951)
21. D'Agostiono u. Semeraro: J. A. M. A. 145, 268 (1951)
22. D'Allaines: Nach Chalnot u. Grosdidier, Mém. Acad.
Chir. 76, 745 (1950)
23. Davydowski: Erg. allg. Anat. Lubarsch - Ostertag,
20, 2. Abt., 2. Teil (1924)
24. Dock, W.: J. A. M. A. 140, (1949)
25. Eichler u. Barfuss : Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 195, 245
(1940)
26. Ellestad, M.H. u. Reed, J.:
Ann. Int. Med. 36, 551 (1952)
27. Emerson: nach Corelli, Schweiz. med. Wschr. 81,
881, (1951)
28. Faber: Arch. of Path. 30, 180 (1940)
29. Fabian, G.: Ärztl. Forschg. 7, I/285 (1953)
30. Fontaine, R. u. Courtine, G.:
Presse méd. 48, 711 (1940)
31. Fugoni: Zit. nach D. Bovet - F. Bovet - Nitti.
Médicaments du système nerveux végé-
tatif. S. Karger, Bâle 823 (1949)
32. Gallini, R. u. Beani, L.: Riv. crit. Clin. med. 52, 233 (1952)

33. Gallini, R. u. Mori, S.: Riv. crit.Clin.med. 52, 261 (1952)
34. Gamble, J.E. u. Patton, H.D.:
Circulation Vol. V. No 4, 629 (1952)
35. Gerhardt, D.: Herzfehler. Wien u. Leipzig (1913)
36. Glass: Arch.exper.Path. (D.) 136, 88 (1928)
37. Goldmann u. Luisada: Ann. Int. Med. 37, 1221 (1952)
38. Goldmann, Luisada u. Weyl.:
Circulation (New York) 5, 363 (1952)
39. Gorlin, R.: Trans. Amer. Coll. Cardiol. 2, 134 (1952)
40. Grossmann: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 62, 179
41. Hálmágyi, B., Felkai, J., Iványi, T., Zsótér, M., Tényi u. Szűcz:
Brit. Heart J. 15, 15 (1953)
42. Halpern, B.H., Cruchaud, S., Vermeil, G., Roux, J.L.:
Arch.int.Pharmacodyn. 82, 425 (1950)
43. Harford, C.G., Hara, M., u. Hamlin A.:
J. exper. Med. 91, 245 (1950)
44. Hayek, H.v.: Klin.Wschr. 22, 637 (1943)
45. Hess, L.: Wien. med. Wschr. 84, 285 (1934)
46. Heubner u. Meier, R.: nach Hirsch, W., Fortschr. Röntgenstr. 72, 480 (1950)
47. Hirsch, W.: Fortschr. Röntgenstr. 72, 480 (1950)
48. Hochrein, M. u. Keller, J.:
Naunyn - Schmiedebergs Arch. 164, 529 (1932)
49. Hoff, F.: Klin. Physiolog. u. Pathol. (Stuttgart 1950)

69. Llopart: Vergiftungen durch "nitrose Gase".
Inaug. - Diss. Zürich (1912)
70. Löschcke: Zieglers Beitr. 49, (1910) 457
71. Löwit: Zieglers Beitr. Bd. 14, 401 (1910)
72. Luisada, A.A.: Exper. Med. & Surgery 1, 22 (1943)
73. Luisada, A.A.: Medicine 19, 475 (1940)
74. Mac Kay, E.M.: Proc. Soc. exper. Biol. & Med. 74,
695 (1950)
75. Mac Kay u. Pecha,: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 71,
669 (1949)
76. Magnus, Sordrayer u. Shorm van Leeuwen:
Aus Handbuch d. inneren Medizin 2.
Band, Teil II, 1128, 2. Aufl. (1930)
77. Mahoudeau, D. u. Cahn, L.:
Paris Méd. 77 - 80 (1951)
78. Martini, H.: Med. Klin. 45, 1450 (1949)
79. Martini, H.: Dtsch. med. Wschr. 21, 683 (1952)
80. Mayer, S.: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math. -
naturwiss. Kl. III, Abt. 77, 262 (1878)
81. Mellinghoff, K.: Med. Klin. 17, 547 (1949)
82. Michajlec, G.A.: Farmakol. i Toksikol. 16, H. 4, 33
(1953)
83. Modrakowski: Aus Handbuch d. inneren Medizin 2.
Band, Teil II, 1128, 2. Aufl. (1930)
84. Moutier, F.: Presse Méd. 26, 108 (1918)
85. Ohlmacher, A.L.: Amer. J. Med. Sci. 417, (1910)
86. Paine, Smith, Butcher, Howard:
Circulation (New York) 5, 759 (1952)

87. Parade: D. Med. Wschr., 1385 (1930)
88. Passanisi: Med. pan., 2, 559 (1939)
89. Pierach, A. u. Stotz, K.: Dtsch. med. Wschr. 1344 (1952)
90. Plester u. Rummel: Arch. int. Pharmacodyn. LXXXV, 3-4; 431 (1951)
91. Pott: Nach Hirsch, Fortschr. Röntgenstr. 72, 480 (1950)
92. Reich, N.E., Rosenberg, B. u. Metz, M.: Dis. Chest. 23, 43 (1953)
93. Reinhardt: Virchows Arch. 292, 322 (1934)
94. Reuse: Etude pharmacodynamique comparative des antihistaminiques de synthese. Editions Acta méd. Belgique (1949)
95. Riechert, W.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 212, 321 (1951)
96. Ricker: Slg. klin. Vortr. N.F.v. Volkmann 3, Nr. 763/67 (1919)
97. Rigler: J. A. M. A. 142, 776 (1950)
98. Rosenbluth, M. Epstein, F. u. Feldman, D.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 80, 691 (1952)
99. Ross, H.: Röntgenpraxis 14, 297 (1942)
100. Rothlin: Schweiz. med. Wschr. 73, 187 (1943)
101. Rothlin: Schweiz. med. Wschr. 76, 1254 (1946)
102. Rummel, W. u. Driesen: Dtsch. med. Wschr. (1949) 965
103. Sahli: Arch. f. exper. Pathol. 19, (1885)
104. Sarnoff, J. u. Berglund: Amer. J. Physiol. 170, 588 (1952)

105. Sarnoff, Berglund, Sarnoff; J. Appl. Physiol. 5, 367 (1953)
106. Sarnoff, St.J. Goodale, W.T. Sarnoff, L.Ch.:
Circulation (New York) 6, 63 (1952)
107. Schade:
Aus Handbuch d. inneren Med. 2. Bd.,
Teil II, 1128, 2. Aufl. (1930)
108. Schellong:
Verl. Ges. Kreislauff., 86, (1935)
109. Schneider:
Münchn. Med. Wschr. 424 (1925)
110. Schultz-Brauns:
Virch. Arch. 277 (1930) : 174
111. Shanahan, W.T.:
New York Med. J. 54, (1908)
112. Short:
Nach Cameron, Brit. med. J. 4559,
965 (1948)
113. Staehelin:
Handb. d. inneren Med., 2. Bd.,
Teil II, 2. Aufl. 1128 (1930)
114. Sternberg u. Tamari:
Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 34,
136 (1928)
115. Stone, Cl. A. u. Loew Earl, R.:
Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 71,
122 (1949)
116. Straub, Gollwitzer u. Meyer:
Klin. Wschr. 5, (1924)
117. Sturm, A.:
Med. Mschr. 1, 339 (1947)
118. Stübinger, H.G.:
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl. forsch. 16,
200 (1950) (Diskuss.-Bemerk.)
119. Swan u. Denver:
Nach Chalmot u. Grosdidier, Mém.
Acad. Chir. 76, 745 (1950)
120. Sweet, R.H. u. Bland, E.F.:
J. A. M. A. 140, 1259 (1949)
121. Teschendorf:
Nach Hirsch, Fortschr. Röntgenstr. 72,
480 (1950)

122. Trendelenburg: Heffters Handbuch 2/2
123. Virchow: Zit. nach Sturm, Med. Mschr. 1, 339
(1947)
124. Voigt, R.: Arch. exp. Path. u. Pharmakol. 192,
179 (1939)
125. Weiser, J. u. Rienmüller, J.:
 Pflügers Arch. 233, 786 (1933)
126. Wassermann, S.: Wien. klin. Wschr. 41, 190 (1928)
127. Welch, W.H.: Virchows Arch. 12, 375 (1878)
128. Wenckebach, K.F.: Volkmanns Samml. klin. Vortr. 465
(1907)
129. Wichels, P. u. Lauber, H.:
 Z. klin. Med. 119, 42 (1932)
130. Winterstein: Arch. f. Anat. u. Physiol., Suppl.-
Bd. (1900)
131. Wohlwill: Dtsch. Med. Wschr. 1551 (1928)
132. Wortis u. Foster: Surg., 55, 365 (1932)
133. Zdansky, E.: Röntgendiagnostik des Herzens und der
grossen Gefässe. S. 300 Verlag Jul.
Springer. Wien (1939)
134. Zenker, R., Heberer, G. u. Löhr H.H.:
 Die Lungenresektionen. Springer-Ver-
lag, Berlin-Göttingen-Heidelberg,
(1954)

Lebenslauf

Als Sohn des Hauptlehrers Joseph Frost und seiner Ehefrau Amalie, geb. Patas, wurde ich am 13.1.1928 in Körnitz/Schles. geboren. Nach Besuch der dortigen Volksschule war ich von 1939 bis Januar 1944 an der Woyrsch Oberschule in Leobschütz.

Am 14. Januar 1944 wurde ich als Luftwaffenhelfer und nach kurzer Arbeitsdienstzeit im Frühjahr 1945 am 8. April 1945 zur Wehrmacht eingezogen.

Nach Kriegsende kehrte ich in meine schlesische Heimat zurück und wurde im September 1946 nach Westdeutschland ausgewiesen. Hier konnte ich meine Schulzeit wieder fortsetzen und erhielt am 30. Oktober 1950 an der Oberrealschule in Ingolstadt die Reife zuerkannt.

Im Winter-Semester 1950/51 begann ich mein Hochschulstudium an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München und bestand nach 4 Fachsemestern im Sommer-Semester 1952 daselbst das Physikum. Nach weiteren Studienaufenthalten an den Universitäten in Heidelberg und Hamburg, sowie Famulaturen in Paris und Helsinki, beendete ich nach dem Sommer-Semester 1955 in München mein Studium mit dem Staatsexamen.

